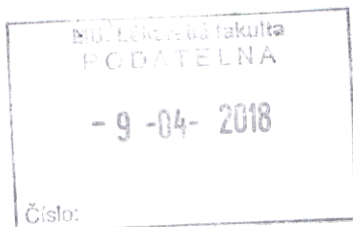




MASARYKOVA
UNIVERZITA



MUSS768663

Příloha č. 11 směrnice MU Habilitační řízení a řízení ke jmenování profesorem

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta

Obor řízení

Uchazeč

Pracoviště uchazeče, instituce

Habilitační práce

Oponent

Pracoviště oponenta, instituce

Lékařská

Vnitřní lékařství

MUDr. Jan Trna, PhD.

Interní gastroenterologická klinika FN Brno

Rizikové faktory karcinomu pankreatu a možnosti jejich využití v diagnostice

Prof. MUDr. Antonín Vavrečka, Csc.

Gastroenterologická klinika SZU a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11, 85107 Bratislava, SR

Predložená habilitačná práca sa zaoberá ,ako už z názvu vyplýva, problematikou rizikových faktorov karcinómu pankreasu (CP) a možnosťami ich využitia v diagnostike. Ide o vysoko aktuálnu tému aj vzhľadom na to, že karcinóm pankreasu patrí aj v súčasnosti k nádorom, ktoré napriek výrazným pokrokom v diagnostických , najmä zobrazovacích metódach , má vysokú úmrtnosť . Táto vysoká úmrtnosť je z časti spôsobená zrejme aj zatiaľ nekompletnými znalosťami etiopatogenézy, pomerne dlhou asymptomatickou fázou ochorenia a tým aj značne oneskorenou diagnózou. Navyše, ako vyplýva z viacerých publikácií, prevalencia karcinómu pankreasu sa zvyšuje.

Uvedené fakty sú samozrejme podnetom k ešte intenzívnejšiemu výskumu problematiky CP. Vzhľadom na to, že autor pracuje v skupine, ktorá sa dlhodobo intenzívne zaoberá problematikou chorôb pankreasu , je pochopiteľné, že si zvolil uvedenú tému , keďže na riešení uvedených problémov sa intenzívne podieľal, čo dokumentoval jednak ako autor, tak aj ako spoluautor viacerých publikácií (uvedených 17).

Habilitačná práca je predkladaná v trocha inej forme , ako boli viaceré práce, ktoré som v poslednom období oponoval. Ako sám autor uvádza v abstrakte, práca je zostavená ako súbor 17 publikovaných vedeckých prác, ktorých je uchádzač autorom alebo spoluautorom ych(pri čom pri prácach, ktorých je spoluautorom je vždy uvedený jeho kvantatívny podiel). Medzi uvedené práce je včlenený prepojujúci text, ktorý je napísaný na 45 stranách včítane obsahu, záveru, zoznamu literatúry sprievodného komentára (citácií 74) a zoznamu skratiek a obrázkov (počet 3). Spolu má habilitačná práca 137 strán .

Hlavným cieľom predkladanej habilitačnej práce, je podľa môjho názoru snaha autora , prispieť predovšetkým k zlepšeniu diagnostiky CP, k jej včasnosti a tým pomôcť zlepšiť súčasnú veľmi neutešenú situáciu pacientov postihnutých týmto ochorením a to základe poznatkov, ktoré získal počas výskumu on sám a jeho spolupracovníci, pretože CP a to napriek získaným pokrokom v zobrazovacích laboratórnych a genetických metódach je stále závažným ochorením, pri ktorom prichádza chirurgický zákrok často neskoro a navyše onkologická liečba je málo účinná.

Práca je rozdelená na tri veľké časti (kapitoly).

V prvej časti podáva autor súhrne súčasné poznatky o CP, počnúc jeho epidemiológiou, cez etiológiu, patológiu, klinické prejavy, až po diagnostiku pomocou zobrazovacích metód a pomocou laboratórnych metód . V tejto časti autor konštatuje na príklade českej populácie všeobecný trend nárastu CP . Autor a spol. zistili tiež zvýšený počet nádorov pankreasu u pacientov dispenzarizovaných pre nádory iných orgánov . Čo sa týka etiológie, rizikové faktory CP sú zhrnuté v tabuľke 1, v ktorej sa opisujú faktory predstavujúce mierne zvýšenie rizika, faktory , ktoré zvyšujú riziko stredne a faktory s vysokým zvýšením rizika.

Diagnostika CP pomocou zobrazovacích metód je všeobecne známa, pri čom autor zdôrazňuje navyše jej úskalia v teréne chronickej pankreatitídy (ChP) . V rámci diagnostiky sú spomenuté aj diagnostické markery (laboratórna diagnostika), kde okrem iného cituje výsledky štúdie jedného z potenciálnych onkomarkerov – pyruvát kinázy (M2-PK) . Vysoké hladiny boli zistené u pacientov s pokročilým CP (štatisticky významné oproti pacientom s nepokročilým CP) a u pacientov s CP v teréne ChP (čo by mohlo mať význam pri pacientoch dlhodobo sledovaných pre ChP). Nebola však zistená rozdielnosť hladín M23-PK u pacientov s nepokročilým CP a ChP, čo limituje použitie uvedeného onkomarkera v dif. diagnostike medzi ChP a CP . Okrem už uvedených metód autor spomína aj rad ďalších možností laboratórnej diagnostiky, ktoré sú v súčasnosti intenzívne študované.

Druhá časť práce je venovaná rizikovým faktorom vzniku CP. Zo spomínaných faktorov si autor vybral tri rizikové faktory: fajčenie, ChP a diabetes mellitus. Skúmanie rizikových faktorov autora a spol. viedlo jednoznačne k podpore v súčasnosti všeobecne uznávaného názoru, že fajčenie je významný nezávislý rizikový faktor CP.

Za jeden z ďalších závažných rizikových faktorov vzniku CP je považovaná bezpochyby ChP. V časti práce o problematike ChP sa autor zaoberá etiopatogenezou, klasifikáciou a diagnostikou ChP, a tiež liečbou a dispenzarizáciou pacientov s uvedenou diagnózou .

Spomína aj problematiku karcinogenézy v teréne ChP a jej model, cez spektrum PanIN lézií (pankreatické intraepiteliárne neoplázie) (práca publikovaná v Eur J Gastroenterol Hepatol . 2008) , ako aj význam oxidatívneho stresu pri ChP a CP.

Autoimunitná pankreatitída (AIP) je spomínaná jednak v súvislosti s ťažkosťami pri jej rozlíšení od CP a jednak z hľadiska, či rovnako ako ChP predstavuje zvýšené riziko vzniku CP . Niektoré práce túto možnosť potvrdzujú, iné ju však nepotvrdili (napr. citovaná práca z Mayo kliniky) .

V tretej časti práce autor sa venuje problematike vzťahu diabetes mellitus a CP. Rieši etiologické vzťahy medzi CP a diabetom, a tiež významnú problematiku početnosti diabetu u pacientov s CP . Za veľmi cennú časť práce považujem údaje , ktoré autor získal o výskyte asymptomatického CP u ľudí s novo diagnostikovaným diabetom, keďže sa v literatúre udáva , že jedným z včasných príznakov CP je práve novo vzniknutý diabetes. V tejto súvislosti, v zhode o ostatnými autormi, dospel k názoru, že, sa klinický profil diabetu nejaví byť dostatočným k definovaniu rizikovej skupiny pacientov s vysokým zachytním CP . Význam tejto štúdie podčiarkuje aj to, že ide o prospektívnu štúdiu.

Celkové hodnotenie habilitačnej práce.

Habilitačnú prácu uchádzača MUDr. Jana Trnu, PhD. hodnotím vysoko pozitívne. Uchádzač zvolil veľmi aktuálnu problematiku CP. Táto problematika nie je doteraz, napriek celosvetovému výskumu uspokojivo doriešená, keďže ani moderné zobrazovacie a laboratórne metódy neznížili výraznejším spôsobom úmrtnosť na CP. Cenné na práci je, že vychádza z výskumu, ktoré autor so spolupracovníkmi vykonali na vlastnom pracovisku. Hodnotu získaných poznatkov dokumentuje aj 17 prác kde je uchádzač autorom alebo spoluautorom, publikovaných v renomovaných časopisoch. Za prínosné považujem nielen pre odbor vnútorného lekárstva, ale aj iné odbory , viaceré získané poznatky: 1. zistenie že v Českej republike výskyt CP narastá (epidemiologická štúdia), 2. zistenie do akej miery môže prispieť k diagnostike a diferenciálnej diagnostike CP onkomarker pyruvát kináza, 3. potvrdenie, že fajčenie je významný nezávislý rizikový faktor CP, 4. poukázanie na vzťahy medzi chronickou pankreatitídou a CP 5. riešenie (na základe vlastných skúseností) otázok súvislosti medzi cukrovkou a CP.

Z uvedeného mi jednoznačne vyplýva **záver**, že uchádzač je vysoko erudovaný klinický a výskumný pracovník, ktorý jednoznačne spĺňa kritéria pre vymenovanie za docenta vnútorného lekárstva.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. môže byť prvým príznakom CP aj akútna pankreatitída ?
2. má v súčasnosti pre diagnostiku a dif. dg. CP nejaký význam ERCP(najmä z hľadiska vyšetrenia pankreatickej šťavy)?
3. Aký má uchádzač názor na event. zahájenie chemoterapie aj u včasných štádií CP (z hľadiska názoru, že PC je systémové ochorenie pri ktorom sú už v časných štádiách často prítomné mikrometastázy)?
4. Aké kritéria pre cost effective screening by považoval uchádzač za vhodné pre záchyt včasných štádií CP u pacientov s novo zistenou cukrovkou , keďže , kritéria, ktoré použil v práci, sa ukázali nedostatočné

Záver Habilitačná práca MUDr. Jana Trnu, PhD. ,, Rizikové faktory karcinomu pankreatu a možnosti jejich využítí v diagnostice ,, spĺňa požiadavky štandardne kladené na habilitačné práce v obore vnútorné lekárstvo.

V Bratislave dňa 4. 4. 2018.

Prof. MUDr. A. Vavrečka, CSc.