

Doc. MUDr. Igor Rusňák, CSc., mimoriadny profesor LF SZU v Bratislave
Prednosta 1. gynekologicko-pôrodnicekej kliniky LF SZU a UNB, ak.L.Dérera v Bratislave

OPONENTSKÝ POSUDOK HABILITAČNEJ PRÁCE

MUDr. Erika Kúdela, PhD.

Posudok bol vypracovaný na základe žiadosti dekanky JLF UK v Martine,
prof. MUDr. Andrey Čalkovskej, DrSc.

V zmysle §1 ods. 10 Vyhlášky MŠ SR č. 6/2005 Z.z. o postupe získavania
vedecko-pedagogických alebo umelecko-pedagogických titulov docent
a profesor podávam nasledovný posudok habilitačnej práce autora:

MUDr. Erik Kúdela, PhD., odborný asistent z Gynekologicko-pôrodnicekej kliniky
JLF UK a UNM v Martine predložil zo študijného odboru 7.1.9.
„gynekológia a pôrodnictvo“ habilitačnú prácu s názvom:

„Molekulárna biológia prekanceróz a zhubných nádorov maternice.“

Formálne členenie, obsahová stránka, jazyková a gramatická úprava práce

a) všeobecná časť

Formálne je predložená práca napísaná v rozsahu 174 strán, ktoré sú rozčlenené do 6 kapitol, po ktorých nasleduje krátky záver a zoznam použitej literatúry, v ktorom autor na 12 stranách cituje 147 zahraničných autorov. Citácie sú časovo a tematicky aktuálne, spĺňajú predpísanú citačnú normu ISO 690.

Súčasťou práce je úvodná časť s krátkym predhovorom, poďakovaním a zoznamom skratiek, 14 tabuliek a 13 obrázkov.

Svojim obsahom je práca rozdelená do 3 častí. **V úvodnej časti** - 1. a 2. kapitola práce -sa autor popri epidemiológii, rizikových faktoroch, etiologických faktoroch a klasifikácii prekanceróz a karcinómu krčka a tela maternice, detailne venuje najmä jednotlivým krokom malígnej transformácie bunky na molekulovej úrovni s využitím najnovších poznatkov imunohistochemie, genomiky, proteomiky a najnovších metód metabolomiky a glykomiky s determináciou nových markerov, ktoré tvoria malígnu potenciál prekanceróz, a ktorých identifikácia súčasne predstavuje nové možnosti včasnej diagnostiky a efektívnej liečby.

Molekulová klasifikácia prekanceróz a nádorov umožňuje "triage", čiže selektovanie pacientov podľa závažnosti nálezu už počas diagnostiky a následne "triage" čiže určovanie priority a efektívnej liečby na základe "poznanej" biologickej podstaty jednotlivých nádorov.

Druhú časť práce (kapitola 4. a 5.) predstavuje zoznam 15 autorových publikovaných prác so vzťahom k habilitačnej práci prezentovaných v "in extenso" forme, pričom v 6 citovaných prácach je MUDr. Erik Kúdela 1. autorom. Vybrané publikácie sú prílohou k habilitačnej práci a tvoria jej dôležitý základ.

Tretiu časť práce (kapitola 6) tvorí komentár autora k 11 publikovaným prácam zaoberajúcich sa molekulárnou biológiou cervikálnej karcinogenézy a komentár ku 4 prácam zaoberajúcich sa problematikou karcinogenézy endometriálneho karcinómu.

Táto časť práce je ťažisková, tvorí jadro celej habilitačnej práce. Autor formou retrospektívnej analýzy komentuje a porovnáva výsledky svojej vedecko-výskumnej práce s výsledkami iných zahraničných autorov citovaných v zozname literatúry.

b) praktická časť – definovanie cieľov

Cieľ práce autor definuje v 3. kapitole na 33 strane. Habilitačná práca je zameraná na identifikáciu nových molekulových biomarkerov s vysokou senzitivitou a špecificitou v diferenciálnej diagnostike prekanceróz a zhubných nádorov krčka maternice a endometria, s cieľom vytvorenia efektívnych "guidelines" primárnej a sekundárnej prevencie. Identifikované molekulové biomarkery definujú biologickú povahu nádoru, jeho malígnu potenciál, a tým súčasne umožňujú efektívnu individualizovanú terapiu a stanovenie prognózy ochorenia.

Po formálnej stránke práca spĺňa kritéria a obsahuje všetky náležitosti, ktoré sú stanovené pre habilitačnú prácu.

1. Aktuálnosť zvolenej témy

Karcinóm krčka maternice a endometriálny karcinóm spolu s karcinómom prsníka patria medzi najčastejšie zhubné nádory u žien, pričom ich incidencia má stále stúpajúcu tendenciu. Zavedenie efektívneho organizovaného skríningu týchto ochorení patrí v súčasnosti medzi najaktuálnejšie medicínske témy nielen na Slovensku. Pokroky v molekulárnej biológii prispeli k poznaniu, že pre zavedenie nového efektívneho skríningu týchto ochorení je nevyhnutné objasniť a pochopiť biologickú povahu a malígnu potenciál jednotlivých prekanceróz a zhubných nádorov. Malígnu potenciál bunky, resp. tkaniva je v súčasnosti možné stanoviť pomocou nových moderných vyšetrovacích metód molekulárnej biológie: imunohistochemie, genomiky, proteomiky, metabolomiky a glykomiky.

Habilitačná práca je zameraná práve na túto zložitú problematiku, problematiku molekulárnej klasifikácie prekanceróz a zhubných nádorov krčka maternice a endometria.

2. Splnenie sledovaných cieľov

Autor v súbore publikovaných prác, ktoré vznikali na podklade úzkej spolupráce Gynekologicko-pôrodníckej kliniky, Ústavu patologickej anatómie a Biomedicínskeho centra JLF UK dokázal svoju odbornosť a vedecký potenciál. Výsledky jeho vedecko-výskumnej práce na poli identifikácie molekulárnych biomarkerov prekanceróz a zhubných nádorov publikované v početných indexovaných, celosvetovo renomovaných vedecko-odborných periodikách potvrdzujú túto skutočnosť.

Autor využil kvality materského pracoviska, ktoré je dlhodobo vedúcim a smer určujúcim pracoviskom na Slovensku v oblasti onkológie, genetiky a hlavne molekulárnej biológie a definované ciele svojej habilitačnej práce splnil.

3. Zvolené metódy spracovania

Autor zvolil menej obvyklú, ale pre danú problematiku vhodnú kompozíciu habilitačnej práce.

Obsahovo je rozdelená do 3 častí. V 1.časti autor veľmi detailne na molekulárnej úrovni objasňuje jednotlivé kroky procesu malígnej transformácie bunky resp. tkaniva na cervikálny a endometriálny karcinóm, pričom definuje najdôležitejšie onkogénne DNA mutácie a iné molekulárne zmeny až do štádia samotnej bunkovej deregulácie s expresiou kľúčových proteínov, ktoré určujú malígnu potenciál a štádium malígnej transformácie a súčasne predstavujú vhodné biomarkery na včasnú diagnostiku a prognózu malígneho ochorenia. Druhú časť, ktorá tvorí základ habilitačnej práce, predstavuje rozsiahly súbor "in extenso" publikovaných prác autora zaoberajúcich sa problematikou habilitačnej práce.

Tretiu časť, ktorá tvorí jadro habilitačnej práce, tvorí autorov komentár k jednotlivým publikáciám. V tejto časti, autor formou monológu komentuje svoje práce a konfrontuje výsledky svojej práce a výsledkami zahraničných autorov na renomovaných pracoviskách.

4. Výsledky a prínos habilitačnej práce - výstupy pre prax.

Habilitačná práca je zameraná na identifikáciu nových molekulových biomarkerov s vysokou senzitivitou a špecificitou v diferenciálnej diagnostike prekanceróz a zhubných nádorov krčka maternice a endometria. Identifikované molekulové biomarkery definujú

biologickú povahu nádoru, jeho malígny potenciál a umožňujú vytvorenie efektívnych "guidelines" pre primárnu a sekundárnu prevenciu.

Molekulová klasifikácia prekanceróz a nádorov umožňuje "triage", čiže selektovanie pacientov podľa závažnosti nálezu už počas diagnostiky a následne "triage" čiže určovanie priority a efektívnej liečby na základe "poznanej" biologickej podstaty jednotlivých nádorov.

5. Pripomienky

Práca po obsahovej i formálnej stránke v plnom rozsahu spĺňa kritéria požadované pre habilitačnú prácu. Je napísaná jasne a zrozumiteľne, s minimálnym množstvom gramatických chýb.

Nepodstatné pripomienky:

*niektoré obr, a tab. nemajú označenie v texte (obr. č. 1 na str. 12, obr. č.2 na str. 13 a iné) alebo naopak, autor nie je označený pri tab.(napr. tab.1 na str. 15 - chýba autor zo str. 14 - Bernard et al. 2010 a iné)

*práca je veľmi náročná na čítanie a pochopenie textu pre praktického gynekológa, vzhľadom na špecifickosť témy, ktorá má charakter širokej interdisciplinárnej problematiky....

6. otázky na autora

Aké sú možnosti molekulárnej biológie v preventívnej a prediktívnej medicíne v prípadoch prekanceróz a zhubných ochorení maternice?

Záver

Predložená práca v plnom rozsahu spĺňa kritéria habilitačnej práce, a preto po obhajobe pred komisiou, odporúčam Vedeckej rade Lekárskej fakulty v Martine,

u d e l i ť

MUDr. Erikovi Kúdelovi, PhD.

vedecko-pedagogický titul docenta v odbore „Gynekológia a pôrodnictvo“.

V Bratislave, 27. augusta 2019

Doc. MUDr. Igor Rusňák, CSc., mim. prof.