

Oponentský posudok

na habilitačnú prácu JUDr., MUDr. Patrika Palacku, PhD., MPH, MBA, LL.M.:

„Identifikácia nových biomarkerov pri pokročilých urotelových karcinómoch“

Posudok vypracoval: prof. MUDr. Ján Kliment, CSc.

Urologická klinika JLF UK a UNM v Martine

Predložená habilitačná práca má 153 strán a je kompilovaná ako súbor štyroch pôvodných prác publikovaných v recenzovaných zahraničných odborných časopisoch s kumulatívnym IF 12,647, pričom každá práca je doplnená komentárom. Súčasťou habilitačnej práce sú aj úvod, ciele práce, diskusia, záver a literatúra.

Ciele práce sú nasledovné:

1. V retrospektívnej štúdií skúmať prognostický význam indexu systémového-imunitného zápalu stanoveného pred prvým podaním chemoterapie na báze platinového derivátu v populácii nepredliečených chorých s metastatickým urotelovým karcinómom a jeho zmeny po 6 týždňoch.
2. V prospektívnej štúdií skúmať funkciu mitochondrií trombocytov izolovaných z periférnej krvi chemoterapiou nepredliečených chorých so svalovinu-infiltrujúcim urotelovým karcinómom a porovnať ich s jedincami bez známeho onkologického ochorenia.
3. V prospektívnej štúdií skúmať prognostický význam koncentrácie reaktívnych substancií kyseliny tiobarbiturovej v plazme pacientov s metastatickým urotelovým karcinómom stanovenej pred začatím prvolíniovej systémovej terapie.
4. V prospektívnej observačnej štúdií zhodnotiť neúčinnosť vinflunínu v zmysle prežívania a jeho bezpečnosť v druhej línii liečby pacientov s pokročilým urotelovým karcinómom po progresii na chemoterapii na báze platiny.

Výsledky prvej z uvedených štúdií boli publikované v časopise Anticancer Res v roku 2021. Výsledky štúdie potvrdili, že prežívanie pacientov s nízkymi hodnotami systémového imunitného - zápalového indexu pred začatím chemoterapie bolo v porovnaní s jedincami s vysokým indexom signifikantne lepšie. Vyšetrenie je ľahko uskutočniteľné a bolo navrhnuté použitie tohto indexu pri stratifikácii pacientov s metastatickým urotelovým karcinómom.

Výsledky druhej prospektívnej štúdie venovanej skúmaniu funkcie mitochondrií trombocytov boli publikované v časopise Int. J. Mol. Sci. v roku 2022. Zistené výsledky naznačili, že identifikované zmeny prispievajú k preprogramovaniu oxidačnej fosforylácie v mitochondriách smerom k aktivácii glykolýzy. Zmena funkcie mitochondrií môže prispieť k zvýšeniu oxidačného stresu spustením, spätného transportu elektrónov z Q-junkcie na komplex I respiračného reťazca.

Výsledky tretej prospektívnej štúdie boli publikované v časopise Transl.Oncol. v roku 2021. V štúdiu bola otestovaná hypotéza, podľa ktorej vysoké hodnoty reaktívnej substancie kyseliny tiobarbiturovej stanovené v plazme chemoterapia-naivných pacientov s metastatickým urelovým karcinómom korelujú s ich prežívaním. Štúdia tiež naznačila, že pacienti s týmito nízkymi hodnotami mali signifikantne vyšší výskyt neutropenie grade 4 ako nežiadúceho účinku prvolíniovej chemoterapie. Pre prax by stanovenie reaktívnych substancií kyseliny tiobarbiturovej mohlo viesť k včasnej identifikácii pacientov s horšou prognózou.

Výsledky štvrtej prospektívnej observačnej štúdie boli publikované v časopise Klin Onkol v roku 2014. Do klinického súboru bolo zaradených 14 pacientov v dobrom výkonostnom stave s pokročilým, urotelovým karcinómom a s progresiou po prvolíniovej liečbe platinovými derivátmi. Títo pacienti boli liečení vinflunínom a výsledky z reálnej klinickej praxe boli porovnané s výsledkami zistenými v registračnej štúdiu. Parciálna remisia sa dosiahla v 12,5% prípadov, stabilizácia ochorenia v 18,8% a 50% pacientov progredovalo. Medián prežívania bez progresie bol 2,3mesiac a medián celkového prežívania 5,2mesiacov.

Posudzovateľ habilitačného spisu nemá pripomienky k predloženej práci. Habilitačný spis pokladá za výborne pripravený po vedecko-odbornej stránke a prináša návrhy ako uplatniť niektoré výsledky v klinickej praxi.

Záver. Predložená práca JUDr.,MUDr. Patrika Palacku, PhD. spĺňa požiadavky na habilitačnú prácu. Splnil ciele práce, ktoré v habilitačnom spise autor uviedol. Výsledky boli publikované v zahraničných recenzovaných časopisoch s kumulatívnym IF 12,647. Publikované práce svedčia jednoznačne o schopnosti autora pôsobiť vo vede. Autor je významným a uznávaným klinickým odborníkom v oblasti onkológie s orientáciou na chemoterapiu pokročilých zhubných nádorov.

Odporúčam vedeckej rade Lekárskej fakulty Univerzity Komenského menovať JUDr., MUDr. Patrika Palacku, PhD., MPH, MBA, LL.M. za docenta v odbore onkológia.

V Martine, 7.8.2022