

## Posudek habilitační práce

MUDr. Mikuláš Redecha, PhD.

„Porovnanie niektorých parametrov operačnej a konzervatívnej liečby myómov maternice“

**Práce má rozsah 112 stran včetně jedné přílohy a obsahuje 16 tabulek, 15 obrázků a 18 grafů. Je členěna do dvanácti kapitol.**

Formálně je práce koncipována jako prezentace výsledků vlastního výzkumného projektu doplněná o srovnání výsledků studie s literárními údaji. Originální práce je doplněna o systematický přehled epidemiologických, etiopatogenetických, diagnostických a terapeutických aspektů děložních leiomyomů.

Práce je strukturována do jedenácti kapitol.

Kapitoly 1-6 se na prvních šedesáti stranách věnují teoretickému úvodu a představují přehledovou práci o současném pohledu na problematiku myomatózy.

Na prvních deseti stranách se v kapitole 2 a 3 autor věnuje epidemiologii a etiopatogenezi děložních myomů. Tato část textu je koncipována jako současný přehled literatury na tato témata.

Kapitola 4 „Klasifikácia myómov“ přináší recentní přehled klasifikace děložních leiomyomů a je přehledně rozdělena do tří podkapitol – Topograficko-anatomická klasifikace, Histopatologická klasifikace a Klinická klasifikace.

V kapitole 5 „Diagnostika myómov“ autor přehledně uvádí výčet diagnostických metod a specifik jejich užití v různých klinických situacích s akcentací významu podrobné diagnostiky pro řešení reprodukčních dysfunkcí.

Kapitola 6 „Liečba myómov maternice“ přináší přehled současných léčebných modalit děložních myomů a je vlastně úvodem pro vlastní vědeckou práci autora, která je druhou částí habilitační práce. V tabulce 4 této kapitoly jsou schematicky uvedeny různé možnosti léčby,

přehled však není úplný, chybí zde např. možnost supravaginální amputace dělohy v souhrnu radikální chirurgické léčby, či možnost vaginální myomektomie v souhrnu chirurgické léčby konzervativní. Podkapitola 6.4. se pak podrobně věnuje možnostem farmakologické léčby děložních myomů, a podrobně jsou rozebrány výsledky multicentrické studie PEARL I-IV, kde však v interpretaci výsledků chybějí údaje o statistické významnosti jednotlivých parametrů, takto je obtížné hodnotit zejména závěry studie PEARL II srovnávající účinky ulipristal acetátu s analogy GnRH. Je zde však uveden odkaz na literární zdroje.

Kapitola 7-12 je pak věnována vlastní výzkumné práci autora a jeho týmu, jejímž cílem je srovnání dvou zcela odlišných konzervativních modalit léčby děložních myomů u symptomatických pacientek – laparoskopické myomektomie a farmakologické léčby pomocí ulipristal acetátu. Jedná se o prospektivní, observační, nerandomizovanou studii, jejímž primárním cílem byl stanoven vliv léčby na intenzitu menstruačního krvácení a velikost myomů, sekundárním výzkumným cílem byl vliv na fertilitu, četnost recidiv a porovnání rizika komplikací. Do studie bylo zařazeno 81 pacientek (40 a 41).

Literatura: Práce odkazuje na 150 převážně recentních, relevantních literárních zdrojů.

### **Hodnocení formální stránky práce**

Po formální stránce je práce koncipována jako vlastní výzkumný projekt doplněný o současný přehled literatury na dané téma a srovnávající výsledky studie s literárními údaji. Zvolenou strukturu práce hodnotím pozitivně, zejména pak snahu autora o co největší přehlednost textu. Práce obsahuje množství tabulek, obrázků a grafů, které umožní čtenáři rychlejší orientaci v textu a při hodnocení výsledků

### **Hodnocení obsahové stránky práce**

Obsahově se jedná o vysoce aktuální téma srovnání chirurgické a konzervativní léčby děložních myomů. Toto téma v sobě skýtá řadu nevyřešených dilemat při individualizaci léčby zejména u pacientek plánujících další graviditu, proto každá práce na toto téma má potenciál velkého přínosu pro klinickou praxi. Osou práce je srovnávací, prospektivní, nerandomizovaná studie, do které bylo zařazeno 81 pacientek. Jedná se o nelehké téma, které má ambici srovnat zcela odlišné terapeutické přístupy. Vzhledem k tomu, i k poměrně malému souboru (z hlediska statistického zpracování) musí být hodnocení závěrů velmi opatrné, čehož je si autor

v závěrečné diskusi plně vědom a v souladu s tím i závěry vlastní studie prezentuje. Výsledky práce obsahují praktické výstupy použitelné v běžné klinické praxi oboru gynekologie a porodnictví.

### **Aktuálnost tématu**

Vzhledem k současné „důkazní nouzi“ při léčbě děložních myomů, kdy řada rozhodnutí v klinické praxi je více ovlivňována osobními zkušenostmi a názory ošetřujícího lékaře a tradicí daného pracoviště než jasnými doporučeními vycházejícími z principu medicíny založené na důkazech, je každá práce na toto téma důležitým střípkem do mozaiky, která nás v budoucnu dovede k objektivnějšímu rozhodování. V tomto ohledu se jedná o téma vysoce aktuální a klinicky relevantní.

### **Zvolené metody habilitační práce**

Práci autora MUDr. Mikuláše Redechy, PhD, hodnotím jako originální vědeckou práci oboru gynekologie a porodnictví s výrazným přesahem do klinické praxe. Práce je založena na standardizovaném a prospektivním sběru dat, a následné statistické analýze vedoucí k výsledkům, které mají potenciál zlepšit klinickou praxi i úroveň obecného i reprodukčního zdraví žen. Limitace interpretovaných závěrů spočívá především v malém souboru (což je však v podmínkách unicentrické studie zcela pochopitelné) a v obtížném statistickém srovnání dvou zcela odlišných přístupů. Zvolená metodika odpovídá vytýčeným cílům.

### **Význam práce pro klinickou praxi a další rozvoj vědy**

Hlavní přínos práce vidím v přidání dalších objektivních dat do srovnání zcela odlišných léčebných modalit, které i přes některé statisticky významné rozdíly mají v podstatě srovnatelnou úspěšnost a míru selhání a komplikací. Zajímavým aspektem diskutovaných výsledků je i vzájemné a oboustranné doplnění léčby druhou metodou v případě selhání jedné ze studovaných metod. Jedná se tedy o dvě metody, které si částečně konkurují, ale zároveň se i doplňují a obě by měly zůstat v armamentariu léčebných metod každého centra zabývajícího se léčbou myomů.

Limitací praktického využití výsledků studie v klinické praxi je však v současné době pozastavení registrace jediného preparátu obsahujícího ulipristal acetát (alespoň na českém trhu) vzhledem k závažným nežádoucím vedlejším účinkům (viz zpráva SÚKL ze dne

10.9.2020 – „...Výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) ukončil přezkoumání rizik v souvislosti s užíváním léčivého přípravku Esmya a potvrdil, že přípravky s obsahem 5 mg ulipristal acetátu k léčbě děložních myomů (léčivý přípravek Esmya a další generické přípravky, které však nejsou obchodovány) mohou způsobit poškození jater, které může vést až k transplantaci jater. Výbor PRAC proto doporučuje zrušení registrace těchto léčivých přípravků.“).

### **Schopnost vědecké práce a prokázání hlubokých teoretických znalostí**

Autor prokázal svou habilitační prací schopnost samostatné vědecké práce s kvalitním literárním výstupem a potenciálem zlepšit stávající klinickou praxi.

### **Závěr:**

Habilitační práce MUDr. Mikoláše Redechy, Ph.D. „Porovnanie niektorých parametrov operačnej a konzervatívnej liečby myómov maternice“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru gynekologie a porodnictví.

doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.