

Oponentský posudek habilitační práce

Název práce: Choriokarcinómový syndróm pri nádoroch z germinatívnych buniek

Autor: MUDr. Katarína Rejleková, Ph.D.

Pracoviště: II. onkologická klinika LF UK a Národného onkologického ústavu v Bratislave

Obor: Onkológia

Rozsah práce a dokumentace

K oponentuře je předložena habilitační práce o rozsahu 117 stran, která je obohacená 16 obrazovými přílohami a 10 tabulkami, citováno je celkem 158 prací včetně autocitací. V obecném úvodu se autorka věnuje epidemiologii a patogenezi germinálních nádorů, podrobně se zabývá aktuálními léčebnými postupy podle klinických stádií a prognostických skupin.

Vlastní habilitační práce má dvě hlavní části. V teoretické části se autorka snaží shrnout dostupné informace o choriokarcinómovém syndromu. Vychází ze zahraničních publikací, kterých je bohužel nedostatek, což je dáno raritním výskytem tohoto syndromu u relativně málo frekventní onkologické diagnózy. Autorka se snaží popsat patogenezi choriokarcinómového syndromu, zabývá se biomarkery plicního poškození a možnostmi jak snížit riziko rozvoje této potenciálně fatální komplikace, např. dávková redukce úvodní chemoterapie. Analýza publikovaných dat je problematická kvůli heterogenitě a retrospektivní povaze souborů pacientů. Vliv má také časový interval, během něhož byli pacienti léčeni a s tím související i rozdíly v možnostech podpůrné terapie. Společným jmenovatelem je však pacient s germinálním nádorem, s velmi pokročilým metastatickým postižením plic, u něhož se krátce po zahájení chemoterapie rozvíjí syndrom akutní dechové tísně (ARDS).

Praktická část habilitační práce již vychází z vlastních zkušeností autorky a jejího pracoviště. Cílem je retrospektivní analýza souboru 90 pacientů (2000 – 2018) s velmi pokročilými germinálními nádory ve špatné prognostické skupině dle IGCCCG klasifikace. U 9 pacientů (10%) se i přes redukcí dávek úvodní chemoterapie rozvinul choriokarcinómový syndrom s ARDS, se 100% mortalitou. Autorka se zaměřila na potenciální klinické a laboratorní faktory, které jsou asociované z rozvojem syndromu. Dle multivariační analýzy se prokázala souvislost s PS dle ECOG ≥ 2 a postižením $\geq 50\%$ plicního parenchymu. Dle univariační analýzy má dle práce větší riziko rozvoje syndromu pacient s choriokarcinómem, klinickými symptomy (kašel, dušnost, hemoptýza, váhový úbytek $\geq 10\%$) a horšími laboratorními parametry (anemie < 100 g/l, poměr neutrofilů k lymfocytům $\geq 3,3$). Autorka svůj výzkum obohatila i o analýzu potenciálních plazmatických biomarkerů plicního poškození u skupiny 23 pacientů se špatnou prognózou, kdy se u 4 pacientů následně vyvinul choriokarcinómový syndrom. Na základě těchto analýz a zkušeností autorka navrhla možný terapeutický postup u pacientů s rizikem rozvoje choriokarcinómového syndromu.

Předložená práce a její závěry, včetně bohaté publikační aktivity jsou důkazem toho, jak autorka významně přispěla k rozšíření našich znalostí o této vzácné komplikaci. Jsou navíc ukazatelem velkého potenciálu MUDr. Rejlkové a celé její pracovní skupiny.

Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce

Jedná se o kvalitní habilitační práci, která splňuje všechny odborné i formální požadavky. Řešené téma je velmi aktuální. Rozsah práce a citované prameny jsou dostatečné a aktuální. Práce přináší nové významné poznatky. Nemám žádné výhrady k formálnímu a jazykovému zpracování.

Dle dodaných podkladů (protokol o kontrole originality) habilitační práce nevykazuje významnou podobnost se zdroji a jde tedy z formálního hlediska o originální práci.

Dotazy oponenta k obhajobě disertační práce

1. Národní onkologický ústav v Bratislavě má ve světě pověst vysoce kvalitního specializovaného centra pro léčbu germinálních nádorů. Probíhá zde i bohatý translační výzkum v oblasti nekódujících mikroRNA. Vidí autorka nějaký potenciál ve využití mikroRNA v predikci rozvoje choriokarcinomového syndromu?

2. Plánuje centrum prospektivní multicentrickou klinickou studii u pacientů potenciálně ohrožených rozvojem choriokarcinomového syndromu?

Závěr

Habilitační práce **MUDr. Kataríny Rejlkové, Ph.D.** na téma „Choriokarcinómový syndróm pri nádoroch z germinatívnych buniek“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru **Onkologie**. Doporučuji práci přijmout v předložené formě k obhajobě a na jejím základě doporučuji udělit MUDr. Kataríně Rejlkové, Ph.D. titul docent pro obor Onkologie.

V Brně dne 8.6.2023

doc. MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a LF MU Brno

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

Česká republika