

OPONENTSKÝ POSUDOK

Téma: Karcinóm prostaty – dlhodobé nežiadúce účinky androgénnej deprivácie liečby a nové biomarkery

Typ práce: Habilitačná práca

Študijný odbor: Urológia

Autor: MUDr. Stanislav Žiaran, PhD., MPH, FEBU

1. Aktuálnosť témy:

Ide o aktuálnu tému nakoľko pokroky v multimodálnej liečbe karcinómu prostaty, individualizácia prístupu k pacientovi a personalizácia liečby vedie k predĺženému prežívaniu teda do popredia sa dostáva otázka kvality života a riziko vzniku nežiadúcich komplikácií dlhodobu podávanú liečbu.

2. Metódy spracovania:

Práca je predložená ako súbor 10 publikovaných prác doplnených prehľadom problematiky a komentárom k jednotlivým prácam. V 9 prácach je autor habilitačnej práce uvedený ako prvý autor v jednej je spoluautor. Ide o jednu kapitolu v zahraničnej monografii a 9 vedeckých prác. Z vedeckých prác boli 3 práce publikované v zahraničných, ostatné v domácich vydavateľstvách. Práce boli publikované v rokoch 2009-2015. Ide o 5 prehľadových prác a 5 originálnych prác.

3. Dosiahnuté výsledky:

V rámci 4 originálnych prác venovaných kostnej denzite v súvisi s podávaním androgénnej deprivácie liečby (ADT) autor habilitačnej práce so spoluautormi dokázali zvýšenú prevalenciu osteopénie a osteoporózy u pacientov s karcinómom prostaty v porovnaní s bežnou populáciou, negatívny vplyv androgénovej deprivácie liečby na minerálnu denzitu kostí a vznik patologických fraktúr (7 násobný po 24 mesačnej liečbe voči kontrolnej skupine). Tiež potvrdili, že efekt antirezorbčnej liečby sa prejaví až po 20 mesiacoch liečby. V práci venovanej komplexným metabolickým zmenám počas liečby potvrdili negatívnu redistribúciu telesného tuku, eleváciu sérového cholesterolu, LDL frakcie a glykémie. V práci venovanej sledovaniu hladiny fibrinogénu po liečbe ADT potvrdili významné zvýšenie hladiny Fbg po liečbe v porovnaní s kontrolnou skupinou.

4. Celkové zhodnotenie a otázky:

Prehľad problematiky je spracovaný na 24 stranách vrátane použitej literatúry, ktorá uvádza 111 zdrojov. Len 9 z uvedených prác bolo publikovaných za posledné 3 roky. V časti o androgénovej deprivácie liečbe vôbec nie sú uvedené lieky ARTA (androgen receptor targeted agents) skupiny, čo pri názve práce považujem za nedostatok. Rovnako po formálnej stránke, okrem nie početných gramatických chýb, kvalita tlače miestami znemožňuje čítanie textu – napríklad na strane 51 chýbajú polovice riadkov v kapitole 4.8 sú tlačene na viacerých stranách riadky cez seba, teda text je nečitateľný, aj keď obsah pochopiteľný... Číslovanie strán niekde nie je uvedené vôbec, čo značne sťažuje orientáciu. Nie je uvedený zoznam skratiek, nie všetky sú v texte vysvetlené, na niektorých miestach sú uvedené rôzne skratky pre rovnaký názov... napríklad na strane 11 sa karcinóm prostaty raz uvádza ako PCa raz ako CaP.... Nie všetky citácie sú uvedené správne napríklad na strane 11, citácia číslo 45 v texte uvedená ako metaanalýza, ale ide o "case control" štúdiu.

Napriek uvedenému súbor publikovaných prác dokazuje systematický a sústavný záujem autora o danú tému, ktorá priniesla jednoznačný prínos pre prax.

Na autora mám nasledovné otázky:

1. Aký je názor autora na preventívne podávanie bifosfonátov v prevencii osteopénie a použitie monoklonálnej protilátky denosumabu v rovnakej indikácii?
2. Vzhľadom k faktu, že posledná doložená práca ohľadne osteopénie je z roku 2011, ako pokračuje sledovanie pacientov, alebo ide o ukončený projekt?
3. Bola asociácia hyperfibrinogenémie u pacientov s karcinómom prostaty potvrdená aj inými štúdiami ? Má toto zistenie praktický prínos pre pacienta?

5. Záverečné odporúčanie k návrhu udelenia akademického titulu:

Konštatujem, že habilitačná práca MUDr. Stanislava Žiarana, PhD., MPH, FEBU napriek formálnym nedostatkom, obsahovo spĺňa kritéria kladené na habilitačnú prácu. Prácu odporúčam na obhajobu a jej autorovi po úspešnom obhájení navrhujem udeliť titul docent v odbore urológia.

V Bratislave, dňa 6.8.2020

Doc.MUDr.Daniel Pindák PhD.