

MASARYKOVA UNIVERZITA	
Lékařská fakulta- podatelna	
Čj/Eč:
Datum/Čas	31-07-2024 /.....
Počet listů dokumentu:	3
Počet příl. a listů/sv:	/.....
Počet a druh nelist.příloh:	/.....

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

Pracoviště oponenta,
instituce

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Personalizovaná onkologická preventivní péče na modelu kolorektálního karcinomu - vybrané léčebně-preventivní strategie

prof. MUDr. Beatrice Mohelníková Duchoňová, Ph.D.

Onkologická klinika LF UPOL a FN Olomouc

Jedná se o kvalitní habilitační práci, která splňuje všechny odborné i formální požadavky.

Posuzovaná habilitační práce je autorkou prezentována jako komentovaný soubor prací, nicméně se jedná o velmi komplexní a ucelenou monografii o problematice onkologické preventivní péče, zahrnující jak prevenci primární, sekundární, tak i terciární/kvartérní. Základem práce jsou však vlastní výsledky výzkumných aktivit soustředěných na studium rizika vzniku sekundárních malignit po primární úspěšné léčbě kolorektálního karcinomu.

Řešené téma je velmi aktuální. Zvolené metody řešení byly přiměřené a dosažené výsledky významné.

Z habilitační práce MUDr. Halámkové je zřejmá její cílená tematická konzistentnost. Z 10 komentovaných publikací, které jsou základem této práce, je 7 publikováno v prestižních zahraničních časopisech s vysokým impaktem (celkový IF 77.6 bez kazuistik), 3 práce jsou otištěny v recenzovaných českých časopisech a k práci jsou navíc přiloženy i 2 zajímavé kazuistiky, které se netýkají kolorektálního karcinomu. U většiny (8/12) těchto prací je navíc MUDr. Halámková prvním, či korespondujícím autorem, z čehož je zjevné, že její práce nespočívá jen v dodávání biologického materiálu, či klinických dat, ale že se aktivně podílí na designu studií, hypotézách a metodice vědecké práce, hodnocení získaných výsledků i jejich prezentaci.

Problematice onkologické prevence a vzniku sekundárních malignit se autorka věnuje v širokém metodickém a tematickém záběru: od genetických rizikových faktorů a laboratorních



analýz základního výzkumu, zahrnujících zejména analýzu hladiny urokinázy a jejich inhibitorů v séru pacientů i tkáních kolorektálního karcinomu, přes screeningové a diagnostické metody až po retrospektivní analýzy hodnotící vlastní terapeutické výsledky autorčina pracoviště s ohledem na vznik sekundárních malignit a ovlivnění tohoto rizika komorbiditami jako je diabetes mellitus, či dyslipidemie a jejich farmakologickou terapií.

Za významné výsledky autorčiny práce považují zejména provedení rozsáhlé retrospektivní populační kohortové analýzy 1174 pacientů s diagnózou kolorektálního karcinomu s mediánem sledování 10,1 roku. Sekundární malignita byla diagnostikována u 234 pacientů (19,9 %). Jeden sekundární primární nádor (SPM) byl zjištěn celkem u 190 (16,2 %), 36 (3,1 %) pacientů trpělo dvěma SPM a 8 (0,7 %) třemi dalšími primárními nádory. Pacienti vyššího věku, v časném stadiu a bez recidivy primárního nádoru měli vyšší riziko vzniku sekundárního nádoru. Nebyl prokázán vztah k pohlaví, diferenciaci nádoru ani *KRAS* mutaci. Nejčastějšími malignitami doprovázejícími CRC byl, karcinom prsu, prostaty, ledviny, maligní melanom, karcinom močového měchýře a další karcinom kolorekta. Diabetem mellitem trpělo 183 (15 %) pacientů, nemocní s DM měli větší pravděpodobnost vzniku sekundárního nádoru, než nemocní bez DM (22,6 % vs. u 13,8 %; $p=0,001$), ale typologicky pouze karcinom jater a žlučových cest byl signifikantně častější než ve skupině bez DM. Zajímavé je, že karcinom prsu byl sice druhou nejčastější malignitou ve skupině nemocných s DM, ale jeho výskyt byl nižší než ve skupině bez DM, stejně jako karcinom prostaty. Nebyl zjištěn žádný významný dopad na incidenci SPM při zohlednění léčby DM mezi osobami s SPM a bez SPM, včetně analýzy podávání inzulinu. Incidence SPM byla významně naopak nižší u pacientů s dyslipidemií léčených statiny. Stratifikace podle typu malignity však odhalila zvýšený výskyt karcinomu močového měchýře a žaludku. Starší pacienti v časných stadiích CRC by tedy měli být vyšetřováni na druhé primární zhoubné nádory častěji než obecná populace, doba trvání screeningu by měla být alespoň 5-10 let, intervaly však zůstávají nejasné. Zejména pacienti s přidruženými chronickými onemocněními, jako je hyperlipidémie nebo diabetes mellitus, by tak měli být kandidáty na důslednou terciární prevenci založenou na personalizované analýze přidružených rizikových faktorů.

Na podkladě práce MUDr. Halámkové nejen v oblasti problematiky preventivní péče a kolorektálního karcinomu, ale i v kontextu s ostatními publikačními výstupy, které se již přímo netýkají této problematiky, je zřejmé, že předkladatelka svými výstupy jasně dokumentuje svůj

přínos po stránce klinické i vědecké na poli dalšího rozvoje, optimalizace a personalizace komplexní onkologické péče, včetně péče preventivní, jejíž místo a význam tato práce podtrhuje. Významná, přesvědčivá a nezpochybnitelná vědecká erudice dokumentována touto habilitační prací, systematická znalost onkologické praxe, jakož i synkretické, konsensuální vystupování na odborných fórech vynesly MUDr. Halámkové zasloužený respekt, a je vyhledávaným odborníkem, což je patrné i z jejího spoluautorství při tvorbě jak národních, tak i mezinárodních (ESMO) doporučených postupů.

Připomínky oponenta:

K formálnímu a jazykovému pojetí práce nemám výhrady, stejně tak jsou použity i vhodné a recentní citace k dané problematice. K práci nemám z pohledu oponenta žádných připomínek.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

K předložené práci mám dva dotazy, který však nikterak nesnižují její kvalitu.

- 1) Autoři uvádějí jako exclusion kritérium analýzy přítomnost hereditární formy malignity, ale byli všichni pacienti, u kterých došlo k rozvoji duplicitních nádorů testování?
- 2) Byl vysledován i vliv délky trvání diabetu a podávání hypolipidemik? A nelišily se skupiny (DM vs non DM, pacienti užívající statiny vs neléčení statiny) také v přítomnosti dalších rizikových faktorů vzniku maligních nádorů, např. nebyla skupina s DM rovněž zatížená vyšším BMI, abusem v minulosti apod?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Jany Halámkové, Ph.D., „Personalizovaná onkologická preventivní péče na modelu kolorektálního karcinomu - vybrané léčebně-preventivní strategie“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie.

V Olomouci

Dne ...17.7.2024...

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ 21/99
Zdravotní ul. 246/7, 779 00 Olomouc, tel.: 588 444 235
Onkologická klinika
Přednostai: prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.