

# Oponentský posudek

Habilitační práce MUDr. Jakuba Radochy, Ph.D.:

## Výsledky léčby pacientů s mnohočetným myelomem ve vyšším věku

Habilitační práce MUDr. Jakuba Radochy, Ph.D. „Výsledky léčby pacientů s mnohočetným myelomem ve vyšším věku“ představuje přínosné sdělení věnující se aktuální problematice léčby mnohočetného myelomu (MM) se zaměřením na populaci starších nemocných. Vlastní text má včetně přehledu použité literatury celkem 125 stran a je doplněn bohatým souborem nejvýznamnějších publikací autora.

Habilitační práce je zaměřena na problematiku léčby MM. Teoretický úvod se zabývá diagnostikou, prognostickými ukazateli a aktuálními doporučeními v léčbě nově diagnostikovaných nemocných s MM. Kromě obecných postupů přibližuje autor i jednotlivé využívané lékové skupiny a jejich zástupce.

Vlastní výzkum na celkové kohortě 1.708 nemocných s nově diagnostikovaným MM je zaměřen na hodnocení výsledků léčby získaných z Registru monoklonálních gamapatií (RMG) České myelomové skupiny (CMG). Pro hranici „vyššího věku“ byl zvolen věk >65 let, který byl v době hodnocení též limitním věkem k provádění autologní transplantace krevetvorných buněk (ASCT) v České republice. Analýza sestávala z hodnocení jednotlivých použitých léčebných režimů a současně autor koreloval dosažené výsledky s demografickými údaji nemocných a také s rozsahem a charakterem onemocnění.

### Vlastní hodnocení habilitační práce

#### *a) původnost zvoleného tématu*

Námětem práce je problematika léčby nemocných s mnohočetným myelomem, kteří obvykle nebývají indikováni k vysoko dávkovaným režimům s podporou ASCT. U této skupiny v současné době neexistují validovaná prospektivní data, která by dostatečně zhodnotila přínos jednotlivých léčebných schémat pro nemocné. Většina známých dat je získána z klinických hodnocení, které však pracují se selektovanou skupinou nemocných a nezohledňují tak dostatečně tuto věkovou kategorii.

Analýza z reálné klinické praxe tak jedinečným způsobem dokladuje, jak jsou nemocní s nově diagnostikovaným MM skutečně léčeni a s jakou úspěšností, případně s jakými překážkami je v reálném životě nutné počítat.

#### *b) vědecký přínos habilitační práce*

Námět práce je výzkumně velmi zajímavý, zvolená problematika navíc v obdobném rozsahu dosud nebyla nikde posuzována. Současně je nutné vyzdvihnout, že autor přistupuje k získaným výsledkům kriticky a nesnaží se na jejich podkladě generalizovat obecná doporučení. Vlastní práce dokladuje, že skupina „starších“ nemocných je značně heterogenní a je proto nutné přistupovat k jejich léčbě individuálně se zvážením všech rizik a přínosu zvoleného postupu u každého konkrétního jedince.

Dosažené výsledky pokládám za významné a dobře zdokumentované, pro jejich vyhodnocení bylo použito vhodných a průkazných statistických metod. Za nejprínosnější považuji v souladu se závěry práce následující výsledky:

- I ve starším věku je klíčové dosažení dobré léčebné odpovědi, nejlépe kompletní remise.
- Cílem má být kromě léčebného účinku též snížení dopadu možných toxicit léčby na kvalitu života nemocných.
- Autologní transplantace u MM by neměla být omezena kalendářním věkem, ale měla by být zvážena u všech jedinců, u kterých to klinický stav umožňuje

### *c) Zhodnocení úrovně zpracování*

Předložená habilitační práce je kvalitní jak svým obsahem, tak i úrovní zpracování. Příznivě hodnotím kvalitu i obsah přiložené obrazové dokumentace, grafů a tabulek. Přestože je většina schémat umístěna až na konci každé kapitoly, je orientace v odkazovaných přílohách snadná a přehledná.

V práci občas vyvstávají otázky, které nesouvisí s odborným textem (jako např. ekonomické možnosti léčby), z pohledu cílů práce je ale nelze opomenout a v tomto kontextu nijak odbornou stránku nenarušují.

Praktická část práce předkládá řadu odborných a originálních výsledků, které vhodným a přehledným způsobem demonstrují hlavní výsledky autorovy práce.

#### **K práci a následné obhajobě mám tyto otázky:**

Medián OS u nemocných, kteří podstoupili ASCT je 58.9 měsíců oproti 39.7 měsíců u netransplantovaných nemocných. Současně je ale medián věku transplantovaných o 6 let nižší (67 vs 73 let).

- 1) Proč byli tito nemocní transplantováni, přestože jsou ve věku vyšším než 65 let?
- 2) Jakým způsobem má autor v plánu posoudit skutečný přínos ASCT v kohortě starších nemocných?

#### **Závěrečné hodnocení:**

V předložené habilitační práci prokázal autor svoji odbornou orientaci i schopnost analytické práce a nadhledu ve velmi aktuální problematice. I s přihlédnutím k bohaté další vědecké publikační činnosti **doporučuji** práci přijmout v předložené formě a dovoluji si navrhnout habilitační komisi a jejím prostřednictvím i Vědecké radě LF Karlovy Univerzity v Hradci Králové, aby MUDr. Jakub Radocha, Ph.D., byl připuštěn k obhajobě své habilitační práce, která splňuje podmínky dle §72 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. pro udělení vědecko-pedagogické hodnosti, a aby mu proto byla udělena hodnost docenta.

V Olomouci, dne 21.4.2019

Doc. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika

LF A FN Olomouc