



UNIVERSITAS
OSTRAVIENSIS

Ostravská univerzita • Dvořákova 7 • 701 03 Ostrava
Česká republika • telefon +420 597 091 002 • fax +420 596 118 219
www.osu.cz

IČ 61988987 • DIČ CZ61988987
Bankovní spojení:
ČNB Ostrava, č. ú. 931761/0710

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Správní oddělení děkanátu
Šimkova 870
50003 Hradec Králové

L

Váš dopis ze dne:

Vyřizuje: Ing. Mrštáková / e-mail / lenka.mrstakova@osu.cz

Číslo jednací:

Datum: 6. 5. 2019

OPONENTSKÝ POSUDEK

Habilitační práce MUDr. Jakuba Radochy

„Výsledky léčby pacientů s mnohočetným myelomem ve vyšším věku“

(Hradec Králové 2019)

Habilitační práce MUDr. Jakuba Radochy, Ph.D, „Výsledky léčby pacientů s mnohočetným myelomem ve vyšším věku“ byla vypracována na Lékařské fakultě v Hradci Králové. Vlastní text má 125 stran, 25 tabulek, 9 grafů. Seznam literatury obsahuje 130 citací prací zahraničních i domácích autorů.

Práce má přehledné standardní dělení na kapitoly. V rámci hlavních kapitol jsou po úvodu vytyčeny cíle disertační práce, obecný úvod do řešené problematiky a podrobný rozbor metod použitých v práci a uvedeny vlastní výsledky. Cíle jsou definovány jasně. Kapitoly věnované cílené diskusi, shrnutí dosažených výsledků a použité literatury práci uzavírají.

Námět habilitační práce je aktuální. Obecně stoupá význam analýz z reálného života, tj. dat generovaných ne z klinických studií, ale z reálného života. V tomto ohledu jde o pravděpodobně největší ucelený soubor analyzující léčbu u nemocných s mnohočetným myelomem nad 65 let. Analýza, o kterou se vlastní habilitační práce opírá, zcela jistě neprodleně poslouží pro přípravu významné publikace. Druhým významným bodem, proč je práce aktuální, je stárnutí populace kombinované s menším opotřebením populace, která dnes i v období vyššího věku žije aktivně s vysokou kvalitou života a v případě nemoci chce být kvalitně léčena. Je obtížné toto téma stručně uchopit, ale je to právě rozdíl v léčbě dané takovému typu nemocného před 15 lety a dnes, kdy účinnost je nejméně dvojnásobná a

ekonomické náklady nejméně 10-50-ti násobné. Optimální léčba balancující léčebnou účinnost, toxicitu léčby a kvalitu léčby pro tento typ nemocných je dnes vážně diskutovaným problémem.

Práce střízlivě hodnotí výstupy z Registru monoklonálních gamapatií, třebaže datový soubor je robustní. Autor upozorňuje na limitace retrospektivních analýz. Výstupy podrobně analyzují léčebné výstupy různých typů režimů použitých u definované skupiny nově diagnostikovaných nemocných s mnohočetným myelomem. Na datech z reálného života potvrzují některé známé souvislosti z klinických studií (např. vztah léčebné odpovědi a dlouhodobé prognózy, limitující toxicity jednotlivých režimů, přínos lenalidomidu v primoléčbě, ...) význam prognostického skóre vytvořeného autorem a roli autologní transplantace ve vyšším věku.

Rozdílnosti či zajímavá zjištění jsou rozebrána v diskusi. Ta je velmi kvalitní, přesto by mohla být někdy důslednější a jít více do hloubky problematiky (např. diskuse nad problematikou předčasného ukončení léčby).

Habilitační práce přinesla následující zásadní poznatky:

- Pozitivní role autologní transplantace u vyšší věkové skupiny v reálném životě.
- Významná část nemocných (více než polovina) nedokončí léčbu dle plánu, což je významnou limitací strategie léčby obecně.

Předloženou habilitační práci hodnotím jednoznačně kladně. Ojedinelé otázky formálního charakteru jsem si s autorem ujasnil. V žádném případě nenarušily vysokou kvalitu disertační práce. K práci mám následující otázky:

- Součástí analýz nebyla analýza vlivu přítomnosti chromozomálních abnormalit. Proč? Má toto hodnocení podobný prognostický význam jako u mladších nemocných s mnohočetným myelomem?
- Je nějaké vysvětlení pro delší přežití nemocných léčených lenalidomidem?
- Imunomodulační léky mají vysoký trombogenní potenciál, přesto je četnost trombóz a embolizací v souboru podobná jak pro nemocné léčené bortezomibem i lenalidomidem. Je pro to nějaké vysvětlení?
- Jaké kroky by navrhoval pro zvýšení počtu nemocných, kteří dokončí léčbu dle původního plánu?

Závěr:

Předložená habilitační práce je prací vysoké úrovně, v níž autor prokázal hlubokou znalost řešené problematiky a velké osobní nasazení. Autor navázal na svoji vysoce kvalitní disertační práci („Stanovení volných lehkých řetězců jako pomocného markeru v hodnocení prognózy a odpovědi na léčbu u nemocných s mnohočetným myelomem a monoklonální gamapatií nejasného významu“) a jeho habilitační práce je komplexní prací na vysoce aktuální téma. Osobně oceňuji dlouhodobou i dlouhodobější kontinuitu práce kolegy v oblasti monoklonálních gamapatií.

Z uvedených důvodů doporučuji práci k obhajobě.

V Ostravě 6. 5. 2019

Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Klinika hematookologie

LF OU a FN Ostrava