

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova universita

Fakulta

Lékařská fakulta

Habilitační obor

Onkologie

Uchazeč

MUDr. Zdeněk Račil, Ph.D.

Pracoviště

Interní hematoonkologická klinika LF MU a FN Brno

Habilitační práce

Diagnostika a terapie invazivních mykotických infekcí u hematoonkologických nemocných

Oponent

Doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

Pracoviště

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Text posudku

Habilitační práci s názvem „Diagnostika a terapie invazivních mykotických infekcí u hematoonkologických nemocných“ předkládá MUDr. Zdeněk Račil, Ph.D. z Interní hematoonkologické kliniky FN a LF MU v Brně.

Habilitační práce je pojata velice jednoduše: autor rozdělil svoje publikované práce dle témat a každou kapitolu opatřil úvodem a komentářem; jedná se tedy o formu komentovaného souboru vybraných publikací. Všechny publikované práce mají svoje úvody, metodiky, výsledky, diskuse, atd., proto delší komentář by se jevil nadbytečný. Zárukou kvality je fakt, že naprostá většina článků prošla tvrdými oponentskými řízeními v redakcích časopisů. Habilitační spis zaujímá 152 stránek (včetně všech příloh), je rozdělen do osmi kapitol (včetně úvodu a závěru).

První oddíl je věnován úvodu do problematiky. Sestává s napsaného přehledu tématu habilitační práce a 4 přehledných, dobře napsaných článků, publikovaných v tuzemském písmenictví.

Druhý oddíl je v podstatě úvodem k vlastnímu výzkumu v oblasti diagnostiky a terapie invazivních fungálních onemocnění (invasive fungal disease, IFD); zaujímá necelé 3 strany.

Třetí oddíl habilitační práce je věnován detekci galaktomannanu (GM) v časné diagnostice invazivní aspergilózy (IA). Skládá se ze dvou prací z českého písmenictví: jednoho přehledného a druhého shrnující vlastní zkušenosti; jde o zásadní článek, popisující mnoholeté zkušenosti brněnského pracoviště s používáním tohoto důležitého diagnostického testu (detekce galaktomannanu – GM, pomocí Platelia Aspergillus ELISA testu). Brněnské

pracoviště bylo první v České republice, které zavedlo tuto metodu stanovení GM do klinické praxe a počalo ji využívat v každodenní klinické praxi. Tento test naprosto zásadním způsobem změnil přístup k diagnostice IA i podávání antimykotik. Tato práce zhodnotila dlouhodobé používání testování GM hlavně u 911 nemocných po transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT) a s akutními leukémiemi (11 360 vzorků); potvrdilo jeho vysokou negativní prediktivní hodnotu, včetně jeho významu v zahájení tzv. preemptivní aplikace antimykotik.

Ve čtvrté části jsou analyzovány možné příčiny falešné pozitivita Platelia Aspergillus ELISA testu. Na téměř 4 stranách je krátký souhrn autora a potom následují 2 velmi významné práce publikované v zahraničních impaktovaných časopisech. Prvním je dopis publikovaný v Journal of Clinical Microbiology, který poprvé popsal vliv intravenózně aplikovaného infuzního roztoku Plasma Lyte na falešnou pozitivitu GM v séru pacientů i zdravých dobrovolníků. Druhý článek, otištěný v European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, nepotvrdil předpoklad, že falešnou pozitivitu GM by mohl způsobit průnik GM z poškozeného gastrointestinálního traktu nemocných, především těch s mukosítidou po alogenních HSCT.

V pátém oddíle se autor věnuje významu 1,3-beta-glukanu v diagnostice IFD u hematologických nemocných. Dva články v tuzemských časopisech shrnuly jak celkovou problematiku, tak vlastní zkušenosti. Zásadní je článek publikovaný v Journal of Medical Microbiology popisující výsledky vyšetření 1143 vzorků u 91 nemocných. Bylo potvrzeno, že test (1,3-beta-glukan) má vysokou citlivost a velmi vysoký výskyt falešných pozitivit: proto velmi nízkou pozitivní prediktivní hodnotu.

Šestá kapitola se věnuje epidemiologii, diagnostice a léčebným výsledkům IFD, především IA, na pracovišti autora v letech 2000 až 2006. Práce je velmi podrobná a precizně sleduje na rozsáhlém souboru nemocných jak přínos jednotlivých diagnostických metod, tak i výsledky a finanční náročnost terapie.

V sedmé kapitole autor detailně popisuje význam časně diagnostiky velmi nebezpečné komplikace: invazivní zygomykózy. V článku publikovaném v Journal of Clinical Microbiology, kterého je dr. Račil spoluautorem, je popsán význam a metodika časně detekce a identifikace Zygomycetes z kultivací a tkáňových vzorků.

Dotazy oponenta

K předloženému dílu mám následující dotazy (otázky nelze chápat jako kritiku díla; naopak: vyplynuly ze vzrušeného zájmu o habilitační práci):

1. Autor zmiňuje využití kombinované antimykotické terapie. Je na IHOK v současné době tato léčba používána a jak vidí její budoucnost?
2. Autor popisuje využití PCR diagnostiky u zygomykóz. Kdy by mohla být PCR technika k dispozici v běžné klinické praxi i u invazivních aspergilóz?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Zdeňka Ráčila, Ph.D.: „Diagnostika a terapie invazivních mykotických infekce u hematoonkologických nemocných“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie.

Habilitační práce shrnuje publikace, z nichž některé jsou prioritní nejen v českém, ale i ve světovém písemnictví. Přináší mnoho nových vědeckých poznatků a nápadů, které lze využít jak v klinické praxi, tak k dalšímu výzkumu.

Vzhledem k tomu, že autor předložil práci, která splňuje požadavky § 72 Zákona č. 111/1998 Sb., tak **doporučuji vědecké radě Lékařské fakulty Masarykovy university v Brně, aby přijala tuto habilitační práci v předložené podobě k obhajobě** a na jejím základě **doporučuji MUDr. Zdeňku Ráčilovi, Ph.D. udělit titul docent.**

Praha, 15.12.2010

Petr Cetkovský