

Posudok oponenta habilitačnej práce

Masarykova univerzita

Fakulta Lekárska

Habilitačný odbor Onkológia

Uchádzač **MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.**

Pracovisko Interní hematoonkologická klinika LF MU a FN Brno

Habilitačná práca **Diagnostika a terapie invazívnych mykotických infekcií u hematoonkologických nemocných**

Oponent MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc.

Pracovisko II. Onkologická klinika LF UK, Národný onkologický ústav Bratislava

Posudok

Habilitačná práca MUDr. Ráčila sa zaoberá aktuálnou a dynamicky sa vyvíjajúcou oblasťou podpornej medicíny u hematoonkologických pacientov – problematikou diagnostiky a liečby invazívnych mykotických infekcií. Potreba rýchlej a čo najpresnejšej diagnostiky ako aj optimálnej stratégie použitia antimykotík vyplýva z požiadaviek každodennej praxe najmä v skupine pacientov s najťažším imunodeficitom a najväčším rizikom vzniku týchto závažných, život ohrozujúcich infekcií. Téma práce je vysoko aktuálna a prináša súhrn poznatkov v epidemiológii, diagnostike a liečbe, ktoré sa opierajú nielen o literárne poznatky ale – a to je potrebné zdôrazniť – o bohatý vlastný výskum a skúsenosti. Pracovisko autora, *Pracovní skupina pro oportunní infekce* i Dr. Ráčil sú známi svojou inovatívnou prácou nielen v Českej republike a na Slovensku ale prekračujú aj hranice našich krajín. Stoja na čele

mnohých projektov na tomto poli medicíny. Výsledky výskumu a skúsenosti s detekciou galaktomanánu, 1,3-beta-D glukánu, PCR na detekciu vláknitých húb hovoria sami za seba. Najvýznamnejším faktom je, že pokroky v diagnostike sa zobrazili následne v zlepšených terapeutických výsledkoch u rizikových pacientov, čím sa kruh výskumu a praktického výstupu pre pacienta uzatvára.

Habilitačný spis pozostáva zo súboru prác samotného autora a jeho pracovnej skupiny publikovaných v domácej a zahraničnej literatúre, ktoré sú spojené prekleňujúcim textom. Práca má 152 strán, 9 kapitol vrátane literatúry (69 odkazov/referencií), na ktorú sa autor odvoláva v prekleňujúcom texte, t.j. mimo referencií v publikovaných článkoch. Práca je celkovo logicky a vhodne členená od epidemiológie a diagnostiky až po vlastné výsledky liečby s jedinou výnimkou - zaradením 7. kapitoly (Včasná diagnostika invazívnych zygomykóz) na koniec práce.

Výber jednotlivých článkov ako príloh kapitol je prirodzený a dokumentuje hlboké znalosti problematiky i publikačnú zručnosť autora a jeho kolegov. Ani jedna z prác publikovaných v českých odborných časopisoch, ktoré sú súčasťou habilitačného spisu, by sa nestratila ani v renomovaných zahraničných časopisoch. Za kľúčové a nosné považujem nasledovné články:

- „*Využití detekce galaktomananu pro diagnostiku invazivní aspergilózy u hematoonkologických nemocných*“, publikovanú vo Vnitřním lékařství 2008, kde ako prví v našom geografickom priestore prezentovali vlastné skúsenosti s včasnou nekultivačnou diagnostikou invazívnej aspergilózy;
- „*Intravenous Plasma-Lyte as a major cause of false-positive results of Platelia Aspergillus test for galactomannan detection in serum*“, ktorý vyšiel v roku 2007 ako fast-track communication v Journal of Clinical Microbiology ako prvá správa dokumentujúca falošne pozitívne výsledky galaktomanánu pri podávaní roztoku Plasma-Lyte;
- „*Mucositis does not lead to false-positivity of the Platelia Aspergillus enzyme-linked immunosorbent assay*“, publikovaný v European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases v roku 2010, kde na základe štúdie u rizikových pacientov s mukozitídou nepotvrdili (napriek pozitívite v stolici) pozitívitu galaktomanánu v sére u žiadneho pacienta;
- „*Difficulties in using 1,3-beta-D-glucan as the screening test for the early diagnosis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies – high*

frequency of false-positive results and their analysis“, publikovaný nedávno (2010) v *Journal of Medical Microbiology*, kde autori na základe svojich unikátnych skúseností s detekciou 1,3,-beta-D-glukánu poukázali na limitácie tejto metodiky v rutínnom skríningu invazívnych mykóz.

Po formálnej stránke som nenašiel významné pochybenia, český jazyk si netrúfam posudzovať po gramatickej stránke, text v článkoch aj celej habilitačnej práci je však „čtivý“ a pritom bez straty odbornej presnosti a terminológie. Jedinou výnimkou terminologickej presnosti a aktuálnosti by mohol byť starší termín IFI (*invasive fungal infections*) verzus IFD (*invasive fungal disease*), ktorý sa v súčasnosti preferuje.

Dotazy oponenta:

1. V súčasnosti významne narastá počet pacientov liečených monoklonálnymi protilátkami v onkológii a hematoonkológii. Aký je názor autora na vplyv tejto liečby na prípadný vznik invazívnych mykotických infekcií/ochorení u hematoonkologických pacientov?
2. Na strane 101 autor udáva ako možné využitie 1,3-beta-D-glukánu v prípade pozitívneho galaktomanánu (GM) ako konfirmačný test. U ktorých pacientov by odporúčal toto stanovenie? U každého pacienta s pozitívnym GM?
3. Je známe ovplyvnenie citlivosti Platelia Aspergillus (PA) testu na stanovenie GM podávaním protiaspergilovej profylaxie. Aké sú skúsenosti na pracovisku autora?
4. Diskutovanou témou terapie invazívnych mykotických infekcií je aj podávanie kombinácie antimykotík. Aké sú skúsenosti autora a jeho pracoviska s kombinovanou antimykotickou liečbou a aké sú jeho všeobecné odporúčania pre túto terapeutickú modalitu?

Záver

Habilitačná práca MUDr. Zdeňka Ráčila, Ph.D. „Diagnostika a terapie invazívnych mykotických infekcií u hematoonkologických nemocných“ **spĺňa požiadavky** štandardne kladené na habilitačné práce v odbore Onkológia.

Habilitačná práca Dr. Ráčila je súhrnom publikácií autora v českej aj medzinárodnej odbornej literatúre, z ktorých niektoré sú prioritné v celosvetovom meradle. Výsledky systematického výskumu na poli diagnostiky a liečby sú jednoznačným prínosom pre využitie v klinickej praxi a sú aj podkladom pre ďalšie výskumné úlohy.

Vzhľadom na to, že autor predložil prácu, ktorá spĺňa požiadavky paragrafu 72 Zákona č. 111/1998 Zb., **odporúčam** vedeckej rade Lekárskej fakulty Masarykovej univerzity v Brne, **aby prijala túto habilitačnú prácu v predloženej podobe k obhajobe** a na jej základe **odporúčam MUDr. Zdeňkovi Ráčilovi, Ph.D. udeliť titul docent.**

Bratislava, 9.1.2011

Ľuboš Drgoňa.....