



O P O N E N T S K Ý P O S U D O K

***habilitačnej práce MUDr. Lucie Sukovskej Lakyovej, PhD., MPH.,
lekárky I. chirurgickej kliniky UPJŠ LF a UN LP v Košiciach
na tému „Súčasná možnosti skorej diagnostiky karcinómu prsníka“***

***Oponent: doc. MUDr. Juraj Miklušica, PhD., CETC
Klinika všeobecnej, viscerálnej a transplantačnej chirurgie JLF UK a UNM,
Martin***

1. Všeobecná charakteristika

Predložená habilitačná práca MUDr. Lucie Sukovskej Lakyovej, PhD., MPH. „Súčasná možnosti skorej diagnostiky karcinómu prsníka“ je vypracovaná v rozsahu 136 strán, vrátane zoznamu použitej literatúry. Autorka uvádza 111 citácií, z posledných 5 rokov cituje 57 prác, čo predstavuje významný podiel najaktuálnejších zdrojov. V práci je spolu 22 obrázkov, 23 tabuliek a 15 grafov. Práca obsahuje výsledky vedeckej činnosti autorky na vlastnom pracovisku za obdobie posledných 8 rokov. Predmetom práce je hodnotenie aktuálnych možností skorej diagnostiky karcinómu prsníka s dôrazom na molekulárnu úroveň. Ťažiskovým predmetom skúmania bolo hodnotenie koncentrácie biogénnych amínov v krvi pacientiek s karcinómom prsníka a hodnotenie metabolomiky ako potenciálneho perspektívneho markera včasného zachytu rakoviny prsníka. Habilitačná práca je členená na úvod s definovaním cieľov práce, 10 kapitol venujúcim sa teoretickým východiskám, jednu kapitolu s výsledkami vlastnej vedeckej práce, diskusiu a záver. Kapitoly sú číslované, spracované odborne, zrozumiteľne a radené logicky za sebou. Práca obsahuje obrazovú dokumentáciu dopĺňajúcu teoretickú časť, tabuľky a grafy demonštrujúce výsledky vedeckej práce.

2. Aktuálnosť zvolenej témy

Problematika karcinómu prsníka, ako najčastejšej malignity ženskej populácie a celkovo druhej najčastejšej malignity je dlhodobo aktuálna. Skorá diagnostika je kľúčová a predstavuje významný faktor úspešnosti liečby. Ročne sa na Slovensku diagnostikuje viac ako 3500 nových prípadov karcinómu prsníka a viac ako 1000 pacientiek tomuto ochoreniu



podľahne. Včasný záchyt ochorenia dáva predpoklad úspešnej onkochirurgickej liečby s dobrými výsledkami a prakticky nezmenenou kvalitou života. Okrem etablovaných skriningových a diagnostických zobrazovacích metód sa čoraz viac priestoru v onkodiagnostike dostáva aj laboratórnym testom, vrátane tekutej biopsie, či metabolomiky, ktoré sa nezameriavajú len na morfológickú podstatu nádorového ochorenia, ale aj na jeho metabolizmus a funkčné zmeny, ktoré sa môžu prejaviť ešte pred klinickou manifestáciou ochorenia. Správne pochopenie a interpretácia týchto procesov v nádore umožňuje využiť ich laboratórne hodnotenie v diagnostike, resp. skríningu karcinómu prsníka s ambíciou včasného záchytu tohto ochorenia. Aj preto je tematické zameranie habilitačnej práce autorky aktuálne.

3. Celkové zhodnotenie

Habilitačná práca je členená na všeobecný teoretický prehľad problematiky diagnostiky a liečby karcinómu prsníka, vrátane manažmentu axily a na praktickú časť. V nej autorka hodnotí súbor pacientov z pohľadu použitia diagnostických zobrazovacích a bioptických metód a vyhodnocuje prítomnosť biogénnych amínov (dopamín, histamín, putrescín, serotonín, spermidín a spermin) v krvi pacientov s karcinómom prsníka. Vyšetrenie bolo realizované pomocou kvapalinového chromatografu zo zmrazených vzoriek. Metodika laboratórneho vyšetřovania vzoriek je podrobne popísaná a následne štatisticky spracovaná.

Do súboru bolo celkovo zaradených 120 pacientiek s biopticky verifikovaným karcinómom prsníka, u ktorých bol predoperačne realizovaný odber krvi. Množstvo odobratej krvi v práci autorka neuvádza, rovnako ani miesto odberu.

Kontrolné rameno tvorili pacientky s benígnymi ochoreniami prsníka. Stanovenie hladín biogénnych amínov potvrdilo štatisticky významne vyššie hodnoty biogénnych amínov pri malígnych diagnózach. Autorka ďalej hodnotila vzťah medzi nameranými hodnotami biogénnych amínov a veľkosťou tumoru, gradingom a postihnutím sentinelových LU. Zo štatistických analýz vyplynulo, že hladiny putrescínu a sérotonínu sa významne líšia v závislosti od veľkosti tumoru u pacientiek s karcinómom prsníka, pričom u ostatných amínov sa pozorovali len nevýznamné trendy. Pri korelácii koncentrácie biogénnych amínov a gradingu tumoru sa ako jediný štatisticky významný výsledok potvrdil pri putrescíne. Ide o negatívny vzťah medzi úrovňou putrescínu a gradingom tumoru – t. j. s rastúcim gradingom bola hladina putrescínu mierne nižšia. Pri korelácii hladín biogénnych amínov a postihnutím



sentinelových LU neboli zistené žiadne štatisticky významné rozdiely v hladinách žiadneho z hodnotených parametrov.

4. Využitie a prínos výsledkov

Autorka vo svojej práci potvrdila, že spektrum rôznych biogénnych amínov má potenciál využitia pri včasnej diagnostike karcinómu prsníka s vysokou senzitivitou a špecificitou s nízkymi ekonomickými nákladmi. Zo štatistických analýz zároveň vyplýva, že stanovenie metabolomiky karcinómu prsníka je v súčasnosti v polohe len doplnkovej metódy k zobrazovacím vyšetreniam. Na presnejšiu interpretáciu laboratórnych hodnôt biogénnych amínov bude nutné realizovať rozsiahlejšie štúdie s komplexnejším dizajnom. V každom prípade však ide o dynamicky sa rozvíjajúcu oblasť diagnostiky a hodnotenia biologického správania nádorov, ktoré budú rozhodne zohrávať kľúčovú úlohu v personalizovanej onkologickej liečbe nádorových ochorení.

5. Pripomienky a otázky pre autorku

K práci mám nasledovné pripomienky:

1. Dizajn štúdie má pri zvolenej téme väčší potenciál ako bol realizovaný v autorkinej práci. Autorka hodnotila jeden odber krvi, ktorý dávala do korelácie s veľkosťou tumoru, gradingom a postihnutím lymfatických uzlín. Vzhľadom na to, že cieľom práce bolo prispieť ku včasnej diagnostike nádoru, vhodnejšie by bolo hodnoty biogénnych amínov korelovať napr. s výsledkami zobrazovacích vyšetrení (napr. BiRADS), alebo stanovením hladín známych onkomarkerov (CA 15-3). Komplexnejší obraz by pomohli získať údaje o zmenách koncentrácií biogénnych amínov (odber pred operáciou, po operácii, pri pravidelných dispenzárných kontrolách, pri recidíve).

2. Štatistické spracovanie je kvalitné, zároveň ponúka podklady na komplexnejšie hodnotenie v prípade pokračovania štúdie. Využitie mediánu má pri klinickej interpretácii charakter skôr semikvantitatívneho parametra, výpovednejšie by bolo použitie krabicových grafov (box plot), ktoré by presnejšie ukázali distribúciu koncentrácií jednotlivých biogénnych amínov vo vzťahu ku sledovaným koreláciám. Pre lepšiu interpretáciu výsledkov by prispelo doplnenie ROC krivky pre jednotlivé biogénne amíny a hodnotenie AUC.



3. V práci autorka uvádza niekoľko termínových nepresností. Autorka uvádza ako najčastejší výkon kvadrantektómiu. Z kontextu vyplýva, že v skutočnosti ide o lumpectómiu (event. parciálnu mastektómiu). Odstránenie celej prsnej žľazy s pektorálnou fasciou autorka označuje ako radikálnu mastektómiu, čo nie je presné. Za klasickú radikálnu mastektómiu sa považuje odstránenie prsnej žľazy, oboch pektorálnych svalov a lymfatických uzlín z axily.

Pri diagnostike karcinómu autorka uvádza aspiračnú cytológiu, resp. FNAB. Uvedené metódy pri diagnostike karcinómu prsníka v súčasnosti predstavujú nedostatočnú metódu, keďže sú zaťažené vysokou mierou falošnej negativity, resp. nie je možné pri nich stanoviť expresiu steroidných receptorov, či amplifikáciu onkogénu HER2.

Pri interpretácii hodnotenia sentinelovej LU z kontextu práce vyplýva, že autorka indikuje exenteráciu axily pri postihnutí jednej sentinelovej LU. Podľa záverov ACOSOG Z0011 implementovaných do guidelinov je pri parciálnej mastektómii indikovaná axilárna disekcia len pri postihnutí 3 a viac sentinelových LU.

Otázka č.1: Aká by mohla byť úloha stanovenia biogénnych amínov v skríningu a v diagnostike karcinómu prsníka?

Otázka č. 2: Aký diagnostický algoritmus by ste zvolili u pacientky so zvýšenými hodnotami biogénnych amínov a negatívnym nálezom pri zobrazovacích vyšetreniach (mamografia, USG, MRI)?

6. Záver

Predložená habilitačná práca, napriek vyššie uvedeným pripomienkam, potvrdzuje hlboké odborné znalosti autorky v problematike karcinómu prsníka, ako aj schopnosť samostatnej či tímovej vedeckej práce a vytvárania klinicky aplikovateľných záverov.

Na základe vyššie uvedených skutočností prácu hodnotím pozitívne a odporúčam



JESSENOVA LEKÁRSKA
FAKULTA V MARTINE
Univerzita Komenského
v Bratislave



MUDr. Luciu Sukovskú Lakyovú, PhD., MPH. po úspešnom habilitačnom konaní, vymenovať za docentku v študijnom odbore habilitačného konania a inauguračného konania chirurgia.

V Martine, 10.11.2025

doc. MUDr. Juraj Miklušica, PhD., CETC