



## Oponentský posudok habilitačnej práce

Autor: **MUDr. Dominik Šafčák, PhD., MPH, univ. doc.**  
Téma: **Hepatocelulárny karcinóm na Slovensku: analýza podskupín a zápalových prognostických faktorov**  
Pracovisko: **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta  
Klinika rádioterapie a onkológie UPJŠ LF a VOÚ, a. s. v Košiciach**  
Odbor HaLK: **Vnútorné choroby**

Habilitačná práca MUDr. Dominika Šafčáka, PhD., MPH, univ. doc. , prednostu Kliniky rádioterapie a onkológie UPJŠ LF a VOÚ, a. s. v Košiciach sa venuje problematike hepatocelulárneho karcinómu (HCC), teda ochoreniu s vysokou medicínskou, spoločenskou aj epidemiologickou závažnosťou. Ide o tému mimoriadne aktuálnu, a to nielen v medzinárodnom kontexte, ale aj v podmienkach Slovenskej republiky, kde doteraz absentovalo komplexnejšie systematické spracovanie epidemiologických, klinických a prognostických aspektov tohto ochorenia v národnej kohorte pacientov. Autor sa v práci zameriava nielen na súčasný stav poznania v diagnostike a liečbe HCC, ale najmä na vlastné vedecké výstupy analyzujúce špecifiká slovenských pacientov a význam, hlavne zápalových, prognostických faktorov.

### Formálna stránka

Práca je napísaná na 160 stranách. Formálne je členená na teoretickú časť problematiky, nasledovanú praktickou časťou, za ktorou nasleduje diskusia a záver. Teoretická časť má 58 strán a pozostáva zo šiestich základných kapitol (Epidemiológia a etiológia, Diagnostika, Liečba HCC, Molekulárna charakteristika HCC a Prejavy zápalu) s ďalšími podkapitolami. Oceňujem, že jednotlivé kapitoly na seba nadväzujú vecne i obsahovo, bez zbytočných odbočení alebo neprimeranej repetície. Praktická časť má 54 strán a je prehľadom 4 publikácií, ktoré boli publikované v recenzovaných časopisoch s impact factorom. V texte sú 4 tabuľky a 12 obrázkov. Zaradenie týchto obrázkov zvýšilo didaktickú hodnotu a zrozumiteľnosť. Celkový počet bibliografických odkazov je 275, čo svedčí o veľmi dôslednej práci s odbornými zdrojmi a o dobrej orientácii autora v medzinárodnej literatúre. Z hľadiska aktuálnosti literatúry je potrebné oceniť, že autor pracuje aj s novými a súčasnými zdrojmi. Podľa prepočtu zo zoznamu literatúry je 89 zdrojov publikovaných v rokoch 2021–2025, teda v posledných piatich rokoch vzhľadom na rok predloženia práce. Zo štruktúrneho hľadiska je habilitačná práca vypracovaná prehľadne, logicky a v súlade s požiadavkami kladenými na tento typ kvalifikačného výstupu.

### Obsahová stránka





Už z názvu, cieľového zamerania a kompozície práce je zrejmé, že autor pristupoval k téme systematicky, vedecky disciplinovane a so snahou o klinickú využiteľnosť záverov. Zvolená problematika je medicínsky vysoko relevantná, keďže hepatocelulárny karcinóm patrí medzi nádory s nepriaznivou prognózou, pričom jeho výskyt v európskej populácii rastie najmä v súvislosti s metabolickými a alkoholom podmienenými ochoreniami pečene. Práca preto spája základný epidemiologický pohľad, moderné poznatky o nádorovom mikroprostredí a zápale, ako aj praktický klinický rozmer v podobe hodnotenia prežívania a liečebných výsledkov pacientov.

Obsahovo ide o prácu mimoriadne bohatú, komplexnú a odborne veľmi dobre ukotvenú. Autor v teoretickej časti preukazuje veľmi dobrú orientáciu v súčasných poznatkoch o hepatocelulárnom karcinóme, a to nielen v oblasti epidemiológie a etiológie, ale aj v diagnostických a terapeutických stratégiách podľa aktuálnych odporúčaní odborných spoločností. Pozornosť venuje chirurgickej liečbe, transplantácii pečene, ablačným a embolizačným technikám, systémovej liečbe vrátane imunoterapie, ako aj možnostiam liečby jednotlivých štádií ochorenia. Tým práca nadobúda nielen výskumný, ale aj významný edukačný a pre klinickú prax využiteľný rozmer.

Za osobitne hodnotnú považujem časť venovanú molekulárnej charakteristike HCC a úlohe zápalu v jeho karcinogenéze. Autor presahuje rámec klasického klinického prehľadu a venuje sa aj nádorovému mikroprostrediu, úlohe jednotlivých buniek, cytokínov a imunitných mechanizmov. Tým dáva jasne najavo, že problematiku nechápe iba v klinicko-opisnej rovine, ale aj v jej biologickej a patofyziologickej podstate. Tento aspekt je dôležitý najmä preto, že moderná onkológia a hepatológia sa čoraz viac opierajú o poznanie molekulárnych a imunologických determinantov priebehu ochorenia a odpovede na liečbu.

Habilitačná práca stojí na publikovaných výsledkoch autora a jeho spolupracovníkov, ktoré sa zameriavajú na slovenskú populáciu pacientov s HCC a na podskupiny s narastajúcou incidenciou, predovšetkým HCC na podklade MAFLD, alkoholovej choroby pečene (ALD) a na geriatrickú populáciu.

Autor predkladá komplexný obraz pacientov s hepatocelulárnym karcinómom na Slovensku.. Práve národné a regionálne dáta sú v onkológii a hepatológii nesmierne dôležité, pretože umožňujú lepšie pochopiť reálne zastúpenie etiologických faktorov, spektrum pacientov, možnosti terapie a výsledky liečby v konkrétnom zdravotníckom systéme.

Ďalším významným vedeckým prínosom práce je analýza zápalových prognostických indexov, najmä NLR, PLR a SII, vo vzťahu k prežívaniu a liečebným výsledkom pacientov. Autor poukazuje na to, že zápal nemožno chápať iba ako vedľajší fenomén nádorového procesu, ale ako faktor s prognostickým a potenciálne aj rozhodovacím významom. Tento prístup korešponduje so súčasnými trendmi personalizácie medicíny a môže mať praktický dopad pri stratifikácii pacientov a odhade ich prognózy. Za hodnotný považujem aj originálny pohľad na hraničnú hodnotu NLR, ktorá umožňuje identifikovať pacientov s priaznivejším prežívaním naprieč štádiami BCLC klasifikácie. Tento výstup má charakter vlastného vedeckého prínosu s možným využitím v klinickej praxi a naznačuje perspektívu ďalšieho výskumu v oblasti jednoduchých, dostupných a reprodukovateľných biomarkerov prognózy.





Z predložených výsledkov vyplýva, že hepatocelulárny karcinóm v podmienkach Slovenska vykazuje dôležité epidemiologické a klinické špecifiká. Autor poukazuje na to, že medzi významné výzvy patrí predovšetkým HCC na podklade alkoholovej choroby pečene, no zároveň rastie význam prípadov súvisiacich s metabolickou dysfunkciou a pribúda aj podiel geriatrických pacientov. Tieto zistenia sú dôležité pre plánovanie skríningu, dispenzarizácie aj liečebných stratégií v budúcnosti. Práca ďalej potvrdzuje, že zápal je integrálnou súčasťou karcinogenézy a progresie HCC. Autor ukazuje, že zápalové indexy odvodené z periférnej krvi – najmä NLR, PLR a SII – významne korelujú s parametrami prežívania a môžu slúžiť ako prognostické ukazovatele. Tieto dáta podporujú názor, že relatívne jednoduché laboratórne parametre môžu mať značný význam pri klinickom hodnotení pacienta.

Na autora mám len doplňujúce **otázky**:

1. V ktorej fáze manažmentu MAFLD a hlavne u ktorých pacientov odporúčate využitie zápalových markerov (hlavne PLR a NLR)? A ako pristupovať k pacientom u ktorých sú zvýšené?
2. Predpokladáte zmenu epidemiológie HCC ako aj prípadnú zmenu rizikových prognostických faktorov HCC v súčasnej ére GLP-1RA na manažment obéznych pacientov a pacientov s MAFLD?

### Záver

Predložená práca MUDr. Dominika Šafčáka, PhD., MPH, prednostu Kliniky rádioterapie a onkológie UPJŠ LF a VOÚ, a. s. v Košiciach na tému „Hepatocelulárny karcinóm na Slovensku: analýza podskupín a zápalových prognostických faktorov“ **spĺňa** obsahové, formálne aj vedecké kritériá kladené na habilitačnú prácu v odbore vnútorné choroby. Autor v nej preukázal schopnosť samostatne a systematicky vedecky pracovať, kriticky analyzovať domácu a zahraničnú odbornú literatúru, formulovať klinicky relevantné a vedecky podložené závery a priniesť vlastný originálny prínos do problematiky hepatocelulárneho karcinómu v podmienkach Slovenskej republiky. Prácu hodnotím ako odborne vysoko kvalitnú, metodologicky korektnú, obsahovo bohatú a vedecky prínosnú. Výsledky práce majú potenciál uplatnenia v klinickej praxi aj v ďalšom výskume a predstavujú prínos pre slovenskú hepatológiu, onkológiu i internú medicínu.

**Odporúčam** prijatie habilitačnej práce ako podkladu k ďalšiemu habilitačnému konaniu a po splnení všetkých ďalších podmienok **odporúčam udelenie vedecko-pedagogického titulu „docent“** v odbore *vnútorné choroby*.

V Bratislave 21.5.2026

prof. MUDr. **Peter Jackuliak**, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

