

Oponentský posudek habilitační práce

MUDr. Dominik Šafčák, PhD., MPH:

**Hepatocelulární karcinom na Slovensku: analýza podskupin
a zápalových prognostických faktorov**

Oponent: Prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Předložená práce je habilitační prací MUDr. Dominika Šafčáka, PhD., MPH na Lékařské fakultě Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košicích. Jako taková se opírá především o dosavadní vědeckou a publikační práci autora, představuje typický souhrn jeho vědeckých výsledků.

Práce je psána ve slovenském jazyce, je rozdělena do 8 kapitol, z nichž většina má rovněž kapitoly druhého řádu, dvě obsahují i podkapitoly třetího řádu. Před věcný text jsou zařazeny standardní seznamy, tj. obsah, abstrakt, seznamy grafických příloh a zkratk.

Kapitoly 1 a 2 jsou věnovány epidemiologii, etiologii HCC a diagnostickým možnostem tohoto nádorového onemocnění. První kapitola obsahuje podrobný rozklad o základních epidemiologických parametrech HCC ve vztahu k různým jaterním onemocněním a geografickým oblastem. Náležitá pozornost je věnována problematice HCC u MASLD, což je hlavní hybatel epidemiologie HCC v západním světě v současnosti a nepochybně tomu tak bude i v budoucnosti. Data literární srovnává autor i s daty ze Slovenské republiky, přičemž se opírá o základní dostupná data Národního onkologického registru. V kapitole č. 2 jsou rozebírány diagnostické možnosti HCC. Zde se autor správně věnuje zcela recentním doporučením Evropské asociace pro studium jater (EASL) z roku 2025 a podrobně rozebírá přínosy jednotlivých zobrazovacích technik a hodnotí jejich místo v diagnostickém procesu.

Kapitola číslo 3 je věnována terapii HCC a představuje hlavní část celé práce. Jde o přirozenou věc, neboť autorem je onkolog a význam systémové onkologické léčby HCC v posledních letech dramaticky narostl. V kapitole autor kriticky rozebírá opět doporučení EASL z roku 2025, podrobně popisuje veškeré terapeutické modalitty, od metod chirurgických (včetně transplantace jater) přes metody ablační až po systémovou onkologickou terapii. Velká pozornost je věnována imunoterapii HCC, ale i kombinaci především ablačních technik a systémové terapie, popsány jsou i varianty neoadjuvantní terapie. Pozornost je věnována rovněž celé problematice *downstagingu* a *downseisingu*.

Kapitola 4 se věnuje molekulárním charakteristikám HCC. Osobně považuji tuto část z pohledu budoucnosti za klíčovou, a to především proto, že v současné době zcela nepochybně nejsme schopni přesně molekulárně definovat jednotlivé typy HCC. Podle mého názoru se přitom jedná o klíčový parametr z pohledu rozrůstajícího se portfolia dostupné systémové léčby. Naše znalosti v tomto ohledu zcela nepochybně zaostávají za řadou jiných solidních nádorů. Z kapitoly 4 lze vyčíst, že podobného názoru je i autor celé práce. Autor věnuje náležitou pozornost i dosavadním znalostem o nádorovém mikroprostředí, což je další oblast velmi perspektivní pro rozvinutí nových léčebných postupů. Charakteristika nádorového mikroprostředí má nepochybně prognostický význam u HCC.

Pátá kapitola práce se věnuje roli zánětu v patogeneze HCC. Autor ve třech podkapitolách podrobně rozebírá patogenetickou roli zánětu u tří základních etiologií HCC, které představují jakési modelové situace patogeneze HCC: 1) HCC u virových hepatitid 2) HCC u alkoholové nemoci jater a 3) HCC u metabolickou dysfunkcí podmíněného steatotického onemocnění jater (MASLD).

V navazující kapitole 6 autor věnuje pozornost možnosti detekce významných parametrů zánětu v periferní krvi s ohledem na výše rozebrané příčiny. U jaterních onemocnění se obecně jedná o velmi důležitý přístup, protože jde o jedinou alternativu tkáňové detekce, která je u jater podmíněna provedením jaterní biopsie, tedy nevídaného, rizikového invazivního výkonu. Pouze nalezení správných parametrů s možností detekce v periferní krvi, nám umožní přenést znalosti o nádorovém mikroprostředí získané v rámci bioptických studií do běžné klinické praxe.

Kapitola 7 definuje cíle habilitační práce a jasně stanovuje hypotézy, které se vždy jasně opírají o analýzy jednotlivých parametrů popsanych a kriticky rozebraných v kapitolách 1-6.

Kapitola 8 formou komentáře shrnuje a propojuje vědeckou publikační aktivitu autora se stanovenými cíli. Příložené práce byly publikovány v prestižních časopisech v daných letech Q2 s IF cca 3 (s výjimkou jediné práce). Tyto publikace dokládají systematickou práci autora na výše definovaných okruzích problémů. Součástí každé publikace je přirozeně diskuze, kterou osobně považuji za jednu z nejdůležitějších částí každé odborné práce. Po jejich přečtení je jasné, že autor je v problematice velmi dobře orientován. Je schopen dávat výsledky své práce do celkového kontextu konkrétního problému, do stavu znalostí publikovaných ve světové literatuře.

Předložený soubor publikací dále dokazuje, že autor je schopen velmi dobře aktualizovat a v dobrém slova smyslu „přizpůsobovat“ metody i cíle své práce nejnovějšímu

vývoji dané problematiky. Tato schopnost vnímat vše nové a schopnost srozumitelně předávat své poznatky a zkušenosti dalším – kolegům a studentům, je z pohledu habilitace, jako vědecko - pedagogické hodnosti, možná tím nejdůležitějším.

Poslední částí práce je **ZÁVER**. Z pohledu recenzenta se jedná o kapitolu velmi důležitou, protože jde o shrnutí a přesnou formulaci závěrů celé vědecké aktivity autora na téma (zjednodušeně řečeno) zhodnocení významu detekovatelných zánětlivých parametrů pro rozvoj HCC v jednotlivých podskupinách pacientů. Text kapitoly dokládá, že autor se problematice systematicky věnoval řadu let, byl schopen kriticky pracovat s rozsáhlým datovým souborem a vyvozovat vždy adekvátní závěry a ty také náležitě formulovat.

V předložené práci jsem nenalezl žádné zásadní nedostatky, občas se vyskytují drobné nepřesnosti či překlepy (MAFLD? MASLD?). Jazykovou úroveň práce se vzhledem k tomu, že práce je psána ve slovenštině, neopovažuji hodnotit. Obecně bych považoval za vhodné, aby v habilitační práci (ale např. i v pracích dizertačních) byl používán jazyk mateřský, a to i v převzatých schématech a grafech.

Habilitantovi bych rád položil následující 2 dotazy:

1. Ve svých pracích se systematicky věnujete nejrozličnějším indexům souvisejícím se zánětlivou aktivitou jaterního onemocnění ve vztahu k celkovému přežití pacientů s HCC. **Existují data o vztahu některého z těchto indexů a efektu jednotlivých léčebných modalit?**
2. U virových etiologií jaterní cirhózy či HCC bývá někdy zvykem hodnotit podíl aktivity procesu jaterní fibrogenese (nejen ve smyslu stádia pokročilosti fibrózy) a vlastního pro-onkogenního vlivu virové infekce. Mám na mysli studie například s HBV, HBV/HDV duální infekcí nebo např. kombinace HCV a alkoholové nebo metabolické etiologie. **Lze v tomto ohledu vyvodit nějaké závěry na základě Vašich studií?**

Závěrem s potěšením konstatuji, že předložená práce MUDr. Dominika Šafčáka, PhD., MPH **splňuje** veškeré parametry habilitační práce, a proto doporučuji habilitační komisi a vědecké radě práci v předložené podobě přijmout a na jejím základě **udělit** kandidátovi vědecko-pedagogický titul docenta.

V Praze dne 23. května 2026

Prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha