



Univerzita Komenského v Bratislave
Jesseniova lekárska fakulta
v Martine

Kollárova 2
036 01 Martin
+421 /43 4203448

Interná klinika -
Gastroenterologická



Doc. MUDr.

Peter Bánovčín, PhD. MBA,
Interná klinika – gastroenterologická UNM a JLF
UK
Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislava
Kollárova 2, 03601 Martin
043 4203448
pbanovcin@gmail.com

Oponentský posudok habilitačnej práce

Autor: **MUDr. Tomáš Guman, PhD**

Názov habilitačnej práce : **Výsledky autológnej transplantácie kmeňových buniek u pacientov s novo diagnostikovaným mnohopočetným myelómom liečených na Klinike hematológie a onkohematológie v Košiciach pred érou indukčných režimov s monoklonálnymi protilátkami**

Odbor: **Vnútorné choroby**

Habilitačná práca *MUDr. Tomáša Gumana, PhD. MBA.*, - prednostu Kliniky hematológie a onkohematológie UPJŠ a UNLP v Košiciach sa zaoberá klinicky vysoko aktuálnou témou autológnej transplantácie periférnych kmeňových buniek u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom v období pred zavedením monoklonálnych protilátok do indukčných režimov. Téma práce je odborne významná, prezentuje analýzu reálnej klinickej praxe (real world data), prehľadné spracovanie súboru a potenciál zaradiť vlastné výsledky do širšieho manažmentu pacientov.

Formálna stránka diela: Predložená habilitačná práca je napísaná na 87 stranách, je vhodne doplnená 11 tabuľkami a 23 grafmi. Zoznam použitej literatúry obsahuje 108 citácií a literárnych odkazov prevažne zahraničnej literatúry ale aj domácich kolektívov. Odkazy sú recentné, viac polovica odkazov nie je staršia ako 5 rokov, tie sú považované za najdôležitejšie týkajúce sa študovanej problematiky. Práca obsahuje abstrakt v slovenskom a anglickom



jazyku, nasleduje úvod a samotné jadro, výsledky, diskusia a záver. Praktická časť je spracovaná na 20 stranách textu, doplnená tabuľkami, obrázkami a grafmi. Celkovo je práca dobre čitateľná, logicky nadväzujúca a zrozumiteľná.

Obsahová stránka diela:

V úvodných kapitolách autor podáva historický prehľad poznania mnohopočetného myelómu, základné epidemiologické údaje a vývoj liečby od konvenčnej chemoterapie k jednotlivým režimom v rámci autológnej transplantácie. Nasledujúce kapitoly sú venované jednotlivým indukčným režimom, tandemovej transplantácii, kombináciacia s melphalanom a ich toxicite. Autor chronologicky interpretuje výsledky od historických k novým randomizovaným štúdiám. Rešeržuje dlhodobé výsledky AT, význam MRD negativity, nástup anti-CD38 protilátok, CAR-T buniek a bišpecifických protilátok, ako aj nové koncepty genetického rizika a funkčného high-risk MM. Tieto kapitoly majú prevažne prehľadový charakter, ale potvrdzujú, že autor sleduje najnovšie trendy v odbore.

Jadro práce predstavuje kapitola výsledkov, v ktorej autor analyzuje 74 pacientov ktorí podstúpili autológnu transplantáciu periférnymi kmeňovými bunkami u pacientov liečených s diagnózou novodiagnostikovaného nohopočetného myelómu. Kohorta bola zaradovaná od januára 2017 do marca 2023 monocentricky na Klinike hematológie a onkohematológie (KHaOH). Súbor pozostával zo 47 mužov a 27 žien, pričom najväčšiu vekovú skupinu tvorili pacienti vo veku 50–59 rokov. Autor hodnotí typ MM, klinické štádium podľa Durie-Salmona, ISS a R-ISS, CRAB kritériá, genetické riziko, indukčné a transplantačné režimy, mobilizáciu a zber buniek, odpoveď po indukcii a po ATPKB, toxicitu aj komorbiditu.

Za významné možno považovať zistenie, že po autológnej transplantácii kmeňových buniek došlo k prehĺbeniu liečebnej odpovede, keď podiel kompletnej remisie vzrástol z 20,3 % po indukcii na 33,8 % po transplantácii a podiel pacientov v parciálnej regresii klesol z 21,6 % na 6,8 %. MEL200 bol použitý u väčšiny pacientov a prijatie štepu došlo v priemere okolo 12. dňa, čo zodpovedá štandardnej transplantačnej praxi.

Diskusia reflektuje logicky vlastné výsledky s publikovanými údajmi a potvrdzuje, že výsledky centra sú vo porovnateľné so svetovou mienkotvornou literatúrou. V závere autor správne konštatuje, že vysokodávkovaná chemoterapia s ATPKB zostáva štandardnou liečbou



transplantabilných pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, a že genetické riziko, kvalita odpovede a ďalšia liečebná stratégia zásadne ovplyvňujú prognózu

Zhrnutie:

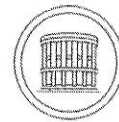
Práca MUDr. Tomáša Gumana, PhD MBA. - prednostu Hematológie a onkohematológie UPJŠ a UNLP v Košiciach venujúca sa téme autológnej transplantácii periférnych kmeňových buniek u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom je klinicky aktuálna a relevantná. Pozitívom práce je dobre spracovaný monocentrický súbor pacientov z reálnej praxe. Navyše poskytuje komplexne spracovaný súbor z pohľadu vstupujúcich jednotlivých premenných ako zohľadnenie stagingu, cytogenetiky, toxicity, skórovacích systémov, koomorbidít, a odpovedí na liečbu vrátane komplikácií. Súbor môže slúžiť ako solidný podklad pre porovnanie liečebných režimov pacientov s MM indikovaných na AT s monoklonálnou protilátkou Daratumumab. Pozitívom výstupu je elegantné zakotvenie vlastných výsledkov do kontextu medzinárodnej literatúry a odporúčaní. Získané výsledky sú klinicky relevantné a majú jasný praktický prínos pre transplantačnú a hematoonkologickú prax. Predkladaná práca je formálnej a vecnej stránke spĺňa kritéria kladené na tento typ práce. Dosiahnuté výstupy prešli recenznými konaniami v impaktovaných časopisoch.

Predkladaná práca má však aj niekoľko limitácií a nedostatkov. Práca má retrospektívny a monocentrický charakter, čo znižuje silu záverov a limituje možnosti generalizácie. Keďže v predkladanom diele je prevažne deskriptívne štatistické spracovanie, je bolo by prínosom vyžitie „pokročilých“ štatistických metód (napr. multivariačná analýza potenciálnych nezávislých rizikových faktorov, prezentácia prežívania resp. PFS a OS pomocou Kaplan-Meierovej krivky podľa genetického rizika, veku alebo typu indukcie a i.).

Z formálneho hľadiska sa práci sa nachádzajú častejšie preklepy, jazykové nepresnosti.

Ako oponent práce nemám zásadné pripomienky, len niekoľko doplňujúcich otázok:

- Ako sa líši prežívanie bez progresie (PFS) a celkové prežívanie (OS) sledovanej kohorty vášho súboru z pohľadu prítomnosti vysoko rizikovej cytogenetiky? Ako sa premieta dĺžka udržania kompletnej remisie do týchto parametrov (hlavne OS)?



- Ktoré nehematologické toxicity počas AT sa ukázali ako najviac limitujúce pre úspešnosť AT, dĺžku hospitalizácie, ev. dosiahnutie kompletnej remisie?
- Mala vo vašom súbore vplyv redukcie dávky melphalanu (MEL200, MEL 140 resp. MEL100) na hĺbku odpovede resp.

Záver:

Vlastná habilitačná práca MUDr. Tomáša Gumana PhD., MBA., spĺňa formálne a obsahové nároky kladené na habilitačnú prácu. Originálne výsledky sú vedecky hodnotné s významným klinickým impaktom s potenciálom ovplyvnenia manažmentu pacientov. Predložená práca dokumentuje dlhodobú orientáciu autora v problematike autológnej transplantácie pri mnohopočetnom myelóme. Implementácia poznatkov získaných autorom má potenciál ovplyvniť manažment pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom. Prácu hodnotím kladne,

Odporúčam Vedeckej rade UPJŠ aby bola práca prijatá k obhajobe za účelom získania titulu **„docent vnútorného lekárstva“**

Prajem MUDr. Tomášovi Gumanovi a celému kolektívu KHaOH UPJŠ veľa ďalších vedeckých, klinických a osobných úspechov.

V Martine, 1. Apríla 2026

doc. MUDr. Peter Bánovčín, PhD MBA

