

OPONENTSKÝ POSUDOK

Habilitačnej práce, **MUDr. Tomáša Gumana, PhD., MBA** prednostu Kliniky hematológie a onkohematológie UPJŠ LF a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach, na tému: **„Výsledky autológnej transplantácie kmeňových buniek u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom na Klinike hematológie a onkohematológie v Košiciach pred érou indukčných režimov s monoklonálnymi protilátkami“** vypracovaný v zmysle platnej legislatívy o vysokých školách.

Posudok podáva: doc. MUDr. Eduard Veseliny, PhD., MHA.

2. Interná klinika UPJŠ LF a UNLP v Košiciach,
Tr. SNP 1, 04011 Košice

1. Všeobecná charakteristika práce

Predložená habilitačná práca na 87 stranách prináša komplexný pohľad na problematiku autológnej transplantácie u pacientov s mnohopočetným myelómom. Text je logicky rozdelený na teoretický úvod a praktickú analýzu súboru 74 pacientov, pričom ho dopĺňa 11 tabuliek, 8 obrázkov a 23 grafov. Zoznam bibliografie obsahuje 119 odkazov, z ktorých takmer 32 % tvoria recentné zdroje z posledných piatich rokov.

Z hľadiska spracovania autor dodržiava jazykovú normu a vyhýba sa nadbytočným anglicizmom, avšak celkovú kvalitu diela mierne znižujú ojedinelé preklepy a menej prehľadná typografická úprava. Slabšiu stránku predstavuje nejednotné členenie kapitol, nižšie rozlíšenie obrazovej dokumentácie a chýbajúci preklad niektorých anglických popisov v tabuľkách. Napriek týmto formálnym limitáciám práca spĺňa požiadavky kladené na tento typ vedecko-pedagogického výstupu.

2. Aktuálnosť zvolenej témy

Téma práce je vysoko aktuálna a v domácom odbornom prostredí potrebná. Predstavuje ucelenú analýzu výsledkov autológnej transplantácie periférnych kmeňových buniek (ASCT) v ére pred rutinným zavedením monoklonálnych protilátok (najmä daratumumabu) do prvej línie liečby. Autor spracoval dáta z obdobia rokov 2017 – 2023, čím vytvoril dôležitý referenčný rámec pre porovnanie efektivity starších protokolov s modernými kombináciami (tzv. quadrupletmi). Prínos práce spočíva predovšetkým v spracovaní autentických dát priamo z domácej klinickej praxe. Analýza výsledkov z jedného konkrétneho pracoviska poskytuje cenný obraz o reálnej úspešnosti liečby, zvládání nežiaducich účinkov a vplyve pridružených ochorení na priebeh terapie u slovenských pacientov. Hoci by metodike prospela detailnejšia štatistická interpretácia a presnejšie vymedzenie výberových kritérií súboru, práca jednoznačne potvrdzuje, že transplantácia vlastných kmeňových buniek ostáva pilierom liečby, ktorý zásadne zlepšuje šancu na dosiahnutie kompletnej remisie.

3. Ciele práce

Hlavným zámerom práce bolo zhodnotenie klinických výsledkov autológnej transplantácie kmeňových buniek (ASCT) u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom v podmienkach košického pracoviska. Autor sa sústredil na komplexnú analýzu súboru z obdobia pred rutinným zavádzaním monoklonálnych protilátok do prvej línie liečby. Medzi parciálne ciele patrilo zhodnotenie efektivity indukčných režimov, hĺbky dosiahnutej liečebnej odpovede a celkového prežívania pacientov. Autor sa taktiež zamerl na demografickú charakteristiku kohorty, analýzu prognostických faktorov a sledovanie toxicity

liečby v súvislosti s prítomnými komorbiditami. Stanovené ciele sú definované jasne a ich naplnenie poskytuje ucelený pohľad na úspešnosť transplantáčného programu v danom centre.

4. Zvolené metódy spracovania

V rámci metodiky autor retrospektívne spracoval súbor 74 pacientov (47 mužov a 27 žien) liečených v rokoch 2017 – 2023. Práca využíva štandardné klasifikačné systémy (ISS a R-ISS) a zohľadňuje cytogenetické rizikové faktory. Oceňujem podrobné členenie kohorty podľa demografických údajov a klinických prejavov (CRAB). Sledovaná bola odpoveď na liečbu po indukciu aj po transplantáciu, toxicita a komorbidity.

Metodike by však prospela jasnejšia definícia štatistických nástrojov použitých pri analýze dát a konkrétnejšie stanovenie kritérií pre zaradenie či vylúčenie pacientov zo súboru. Autor sa takisto mohol v metodologickej časti širšie venovať limitáciám, ktoré prirodzene vyplývajú z retrospektívneho charakteru analýzy a dát z jedného pracoviska. Napriek týmto pripomienkam zvolené postupy umožnili autorovi dospieť k relevantným záverom využiteľným v klinickej praxi.

5. Výsledky a prínos nových poznatkov pre vedu

Predložená práca prináša dôležité poznatky, ktoré majú bezprostredný význam pre klinickú prax aj ďalší odborný rozvoj v onkohematológii. Za najvýznamnejšie výsledky považujem:

- **Verifikáciu liečebnej efektivity:** Autor jasne preukázal signifikantný nárast podielu kompletných remisií po vykonaní autológnej transplantácie v porovnaní s výsledkami po samotnej indukčnej liečbe. Tento fakt potvrdzuje kľúčovú úlohu vysokodávkovanej chemoterapie v liečebnom algoritme.
- **Bezpečnostný profil:** Detailná analýza nehematologickej toxicity a vplyvu komorbidít poskytuje cenný návod na zodpovedný manažment pacientov, čo zvyšuje bezpečnosť a úspešnosť celého procesu v reálnych podmienkach slovenského zdravotníctva.
- **Referenčný rámec:** Práca vytvára solídny metodický a klinický základ pre budúce porovnávacie štúdie. Dokumentácia výsledkov z obdobia pred rutinným nasadením najmodernejšej imunoterapie je nevyhnutná pre objektívne zhodnotenie prínosu nových liekov v našej populácii.
- **Syntézu poznatkov:** Oceňujem prepojenie rozsiahleho historického prehľadu s vlastnou skúsenosťou autora, čo z práce robí ucelený didaktický materiál pre odbornú verejnosť.

Habilitačná práca potvrdzuje odbornú erudíciu autora a jeho schopnosť kriticky analyzovať vlastné výsledky. Jej závery sú prínosné pre každodennú prácu hematológov a predstavujú kvalitný vklad do rozvoja liečby mnohopočetného myelómu na Slovensku.

6. Pripomienky a otázky pre autora

K vlastnej práci nemám pripomienky. Prosím odpoveď na tieto doplňujúce otázky:

- Vzhľadom na nástup vysoko efektívnych bišpecifických protilátok a CAR-T bunkovej terapie, predpokladáte v blízkej budúcnosti zásadné prehodnotenie postavenia ASCT v liečebnom algoritme?
- Zmenilo sa podľa Vášho názoru postavenie a načasovanie ASCT po inkorporácii monoklonálnych protilátok do indukčných protokolov?
- Aká je súčasná indikácia pre realizáciu tandemovej autológnej transplantácie a existujú jednoznačné odporúčania, u ktorej skupiny pacientov prináša tento prístup najväčší benefit?

- Akú minimálnu klinickú a biochemickú odpoveď po indukčnej liečbe považujete za hraničnú pre indikáciu samotnej autológnej transplantácie?
- Reflektujú aktuálne platné odporúčania pre liečbu mnohopočetného myelómu v SR súčasné trendy a Vaše odborné očakávania?

7. Záver

Predložená habilitačná práca potvrdzuje schopnosť autora samostatne a tvorivo vedecky pracovať, pričom spĺňa všetky stanovené kritériá. Vzhľadom na uvedené skutočnosti prácu hodnotím kladne a odporúčam Vedeckej rade UPJŠ LF v Košiciach, aby po úspešnom habilitačnom konaní a splnení zákonných požiadaviek udelila MUDr. Tomášovi Gumanovi, PhD., MBA, vedecko-pedagogický titul docent v odbore vnútorné choroby.

V Košiciach 29.3.2026

doc. MUDr. Eduard Veseliny, PhD., MHA