

Oponentský posudok habilitačnej práci

MUDr. Jany Ježkovej, Ph.D.

na tému

„Využití stereotaktické radiochirurgie v léčbě hypofyzárních adenomů z pohledu endokrinologa“.

Habilitačná práca MUDr. Jany Ježkovej, Ph.D., sa zaoberá možnosťami stereotaktickej rádiochirurgickej liečby adenómov hypofýzy a nadväzuje na rozsiahle dielo velikánov českej endokrinológie v oblasti nádorov hypofýzy.

Zaoberá sa liečbou afunkčných adenómov, ale aj adenómov produkujúcich rastový hormón, prolaktín a ACTH. Vzhľadom na relatívne vysokú prevalenciu nádorov hypofýzy v populácii a aj vzhľadom k tomu, že nerozpoznané a včas neliečené tumory, môžu mať vážne zdravotné následky pre človeka, považujem prácu za vysoko aktuálnu nielen z vedeckého ale aj klinického aspektu.

Formálne aj obsahovo práca pozostáva z vlastného textu, ktorý je rozdelený do niekoľkých kapitol, t.j. na hypofyzárne adenómy všeobecne, s osobitným zreteľom na radiačnú liečbu. Ďalšie kapitoly vlastného textu tvoria prolaktinómy, akromegália, Cushingova choroba a Nelsonov syndróm. Pri všetkých pituitárnych ochoreniach autorka venuje najväčšiu pozornosť rádiochirurgickej liečbe. Každá kapitola je doplnená na záver vlastnými prácami autorky, publikovanými v renomovaných časopisoch s vysokým IF.

Formálne je práca napísaná na 105 stranách vrátane vložených publikácií, a obsahuje viac než 250 citácií prevažne z posledných 10 rokov. Citácie sú uvedené správne. Vlastný text obsahuje literárny prehľad najnovších poznatkov o adenómoch hypofýzy a ich liečbe, prevažne rádiochirurgickej. Je napísaný zaujímavo, dobre sa číta a nemám k nemu žiadne pripomienky.

Ciele práce sú definované v jednotlivých publikáciách a sú jasne formulované.

Za najvýznamnejšie výsledky považujem nasledujúce:

- prolaktinómy sú najviac rádiorezistentnou skupinou hypofýzových adenómov a potrebujú najdlhšiu dobu do normalizácie hormonálnej aktivity.
- liečba LGN by mala byť indikovaná u tých prolaktinómov, kde zlyhávajú iné liečebné modalities, t. j. rezistentné prolaktinómy, lokalizované v miestach neprístupných operačnému riešeniu.
- u pacientov s akromegáliou je liečba LGN vhodným doplnkom chirurgickej liečby po operačnom výkone, je indikovaná aj ako primárna liečba, ak je chirurgický zákrok nemožný.

- liečba LGN reprezentuje efektívny a dobre tolerovaný prístup pre liečbu pacientov s Cushingovou chorobou.
- pri Nelsonovom syndróme sa adenómy často vyznačujú agresívnym správaním.
- u pacientov s Nelsonovým syndrómom autori pozorovali po liečbe LGN častejší výskyt komplikácií (neuropatie optického nervu)

Autorka jasne definuje ciele práce, súbory pacientov sú s prihliadnutím na frekvenciu výskytu jednotlivých tumorov hypofýzy, dostatočne veľké a dovoľujú postulovať jasné závery. Štatistické metódy sú adekvátne použité.

Výsledky, ktoré MUDr. Jana Ježková, PhD. získala, považujem za prioritné, o čom svedčí aj ich publikovanie vo významných svetových časopisoch. Menovaná ukázala svoje schopnosti vedecky pracovať a to aj na úrovni medzinárodnej.

K predloženej práci nemám žiadne pripomienky, iba dve otázky:

- u pacienta s afunkčným adenómom hypofýzy veľkosti cca 15 x 13 mm, bez lokálnych útlakových prejavov a bez prejavov hormonálnej produkcie – akú iniciálnu liečebnú stratégiu by použila? (sledovanie, alebo liečbu dopamínovými agonistami, resp. neurochirurgiu?)
- existujú genetické markery, ktoré by predikovali odpoveď prolaktinómu na farmakologickú liečbu, resp. jeho rezistenciu na liečbu?

Záver:

Záverom konštatujem, že habilitačná práca **MUDr. Jany Ježkovej, PhD.** na tému „*Využití stereotaktické radiochirurgie v léčbě hypofyzárních adenomů z pohledu endokrinologa*“ splňa všetky podmienky kladené na habilitačnú prácu. Autorka v nej preukázala schopnosť vedecky pracovať a interpretovať výsledky, a to aj na svetovej úrovni. Dôkazom sú publikácie v časopisoch s vysokým IF. Prácu považujem za vysoko prioritnú a odporúčam, aby MUDr. Jane Ježkovej, PhD., bol udelený titul **docent v odbore vnútorné lekárstvo.**

V Košiciach, 7.2.2020


Prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc., FRCP
I. interná klinika UPJŠ LF a UNLP Košice
