

Prof. MUDr. Jiří Mandák, Ph.D.
Děkan
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova

Věc: Posudek habilitační práce MUDr. Davida Belady, Ph.D. *Moderní trendy v diagnostice a léčbě nemocných s maligními lymfomy*

Vážený pane děkane,

dovoluji si Vám předložit posudek výše uvedené habilitační práce.

Posudek:

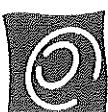
Předložená práce MUDr. Davida Belady, Ph.D. se věnuje diagnostice a léčbě nemocných s maligními lymfomy (především difuznímu B-velkobuněčnému lymfomu (DLBCL), folikulárnímu lymfomu (FL), lymfomu z buněk pláště (MCL) a Hodgiovu lymfomu (HL)). I když v oblasti léčby těchto nemocí bylo dosaženo v posledních letech významných pokroků, stále se setkáváme s pacienty, kteří mají refrakterní onemocnění. Poznání faktorů ovlivňujících výsledky terapie a další zlepšování terapie těchto nemocných je proto stále zapotřebí. V tomto světle je tedy téma práce aktuální.

Habilitační práce je strukturována do osmi částí věnovaných výše uvedeným lymfomům, ale též léčbě lymfomů a jejím ekonomickým aspektům.

Uvedená problematika je předložena na 183 stranách práce. Součástí práce je 16 publikací, u nichž je MUDr. David Belada, Ph.D. autorem (4 práce, kde je prvním autorem) nebo spoluautorem. Všechny práce byly publikovány v časopisech s „impact factorem“. Jde tedy o komentovaný soubor prací. Práce jsou věnovány analýze prognostických faktorů a léčbě (zejména maintenance terapii) u uvedených lymfomů.

Z předložených publikací, u nichž je MUDr. David Belada, Ph.D. prvním autorem, považuji za významnou retrospektivní analýzu maintenance terapie rituximabem u starších pacientů (nad 65 let) s FL (analýza 232 nemocných z databáze Kooperativní lymfomové skupiny). Z této studie vyplynulo, že podávání maintenance rituximabem u nemocných s FL zlepšuje léčebné výsledky.

Po stránce formální hodnotím práci, jako přehlednou, logicky uspořádanou a srozumitelně napsanou. Z formálních nedostatků bych upozornil jen na nedostatečně vysvětlené zkratky



v legendách tabulek či obrázků a občasné překlepy (ofatumomab místo ofatumumab...). Zajímavá kapitola o ekonomických aspektech léčby lymfomů by mohla být rozsáhlejší.

Předložený habilitační spis každopádně přináší velice kvalitními znalostmi podložený přehled prognostických markerů a léčebných možnosti vybraných lymfomů.

Musím rovněž poznamenat, že MUDr. Davida Beladu, Ph.D. znám osobně již řadu let jako pracovitého a erudovaného odborníka na problematiku lymfomů. To, že se dané problematice věnuje dlouhodobě a systematicky, je patrné z jeho habilitační práce.

Na MUDr. Davida Beladu, Ph.D. mám tyto otázky, které se vztahují k tématu jeho habilitační práce:

- 1) V současnosti se diskutuje o řadě biologických faktorů, které mohou mít u lymfomů prognostický význam – cirkulující nádorová DNA, exprese vybraných genů, hladiny interleukinů atd. Má některý z těchto markerů potenciál pro použití v každodenní klinické praxi?
- 2) Incidence lymfomů neustále narůstá. V habilitační práce je uvedeno, že až o 5 % ročně. Je pro tento fakt nějaké vysvětlení?
- 3) V současné době jsou diskutovány vrozené predispozice k řadě hematologických malignit. Jak je to s predispozicemi k maligním lymfomům?
- 4) U chronické lymfocytární leukemie je stále intenzivněji řešena otázky sekundárních malignit (či jiných primárních malignit). V toto chvíli probíhá například analýza skupiny ERIC, která sleduje incidenci těchto malignit. Jaká je situace se sekundárními malignitami u lymfomů?

Na základě předložené práce, odborné erudice MUDr. Davida Belady, Ph.D. i osobní znalosti jeho odborných kvalit **doporučuji** přijetí habilitační práce jako podklad pro habilitační řízení a na jejím základě **doporučuji** jmenovat MUDr. Davida Beladu, Ph.D. docentem v oboru Vnitřní nemoci.

V Brně dne 28. 9. 2020

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.