

Košice, 01.05.2017

Spectabilis

Prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.

Dekan UPJŠ LF

Trieda SNP 1

Košice

Vec: Oponentský posudok k habilitačnej práci MUDr. Zuzany Paraličovej PhD.: Aktuálne trendy v problematike vírusových hepatítid.

Spectabilis, vážený pán dekan,

MUDr. Zuzana Paraličová, PhD. predložila habilitačnú prácu Aktuálne trendy v problematike vírusových hepatítid. Ide o vysoko aktuálnu tému, pretože vírusové hepatitídy, hlavne chronické, sú častou príčinou morbiditu a mortality v celosvetovom meradle. MUDr. Paraličová, PhD. si zvolila atypickú štruktúru habilitačnej práce, napísala literárny prehľad a k nemu priložila 11 publikácií, ktoré v posledných 20 rokoch publikovala ako prvá autorka (5 prác), resp. spoluautorka. Jedna z prác je indexovaná v databáze Web of Science. Autorka napísala prácu na 90 stranách. V práci sú 4 obrázky, autorka uvádza 153 citácií.

Po úvodnej kapitole kapitole autorka uvádza historický prehľad, v ktorom uvádza objavenie jednotlivých typov vírusov, spôsobujúcich vírusové hepatitídy. Autorka uvádza aj principiálne objavy očkovacích látok a liečby vírusových hepatítid.

Autorka postupne uvádza jednotlivé typy vírusových hepatítid (A-E) v členení:

- etiológia
- prenos a epidemiológia
- patogenéza
- klinický priebeh
- diagnóza
- liečba
- prevencia
- výskyt na Slovensku.

V statiach o vírusovej hepatitíde B, C, D a E autorka uvádza aj vlastné výsledky.

Zvláštnu kapitolu venuje autorka hepatitíde G a TT a SEN vírusom, súčasne prikladá vlastné pozorovanie. V ďalšej kapitole autorka popisuje prognostické faktory chronickej hepatitídy B a C. V nasledujúcej stati hodnotí význam proteínov akútnej fázy pri vírusových hepatitídach. Autorka sa venuje aj vyššiemu výskytu vírusových hepatitíd v rómskej populácii a výskytu vírusových hepatitíd u gravidných žien. V ďalšej kapitole autorka popisuje moderné informačné metódy a ich prínos pri diagnostike vírusových hepatitíd. Nasledujú obligátne kapitoly diskusia a záver.

Z vlastných výsledkov autorky vyberám:

Väčšina pacientov s akútnou vírusovou hepatitídou má normálne hodnoty proteínov akútnej fázy, pacienti s akútnou hepatitídou majú nižšie hodnoty prealbumínu a vyššie hodnoty A1AT, pacienti s chronickou vírusovou hepatitídou majú vyššie hladiny C3 zložky komplementu. Gravidné pacientky v okresoch s vyšším výskytom rómskeho obyvateľstva majú signifikantne častejšiu pozitivitu HBsAg. Pravdepodobnosť výskytu chronickej hepatitídy B je vyššia už pri hladine ALT  $\geq 0,56$   $\mu$ kat/l. Okultná hepatitída B sa u darcov krvi prakticky nevyskytuje. Vyše 40% pacientov s chronickou hepatitídou C nemá prítomný žiadny rizikový faktor prenosu infekcie, od prvého záchytu zvýšených hepatálnych testov po začiatok liečby prejde v priemere 6,3 roka. Pacient s chronickou hepatitídou C, ktorí dosiahli virologickú odpoveď pri liečbe na báze interferonu, mali častejšie zistený SENV v porovnaní s pacientami bez dosiahnutia teraeutickej odpovede. Infekcia genotypom vírusu 2 a 3, nižší stupeň fibrózy a nižší vek sú prediktívnymi faktormi pre dosiahnutie trvalej virologickej odpovede pri terapii chronickej hepatitídy C interferonovou liečbou. Hepatitída E je v košickom regióne importovanou nákazou a v gravidite môže mať závažný priebeh.

Práca je napísaná dobre, má však určité nedostatky, z ktorých niektoré si dovoľím spomenúť. V kapitole o liečbe chronickej hepatitídy B nie je spomenutý tenofovir alafenamid. Kapitola o liečbe hepatitídy C je pomerne stručná. V práci je chybné uvedené, že pokiaľ nie je dostupné vyšetrenie HCV RNA je možné alternatívne kvantitatívne vyšetrenie HCV core antigénu metódou EIA, toto tvrdenie dnes na Slovensku určite neplatí. V tejto kapitole nie je dostatočne zdôraznené, že úspešná celoplošná liečba môže v relatívne dostupnom čase viesť k eradikácii hepatitídy C. V kapitole o prognostických faktoroch autorka uvádza ako pozitívny prognostický faktor interferonovej liečby chronickej hepatitídy B vysokú aktivitu ALT, toto platí iba vtedy, ak je súčasne nízka virémia. Uvedený fakt je prezentovaný v inej časti textu. Medzi prognostické faktory pri liečbe chronickej hepatitídy C interferonom autorka neuviedla stupeň fibrózy, je to však uvedené v jednej z prác, v ktorých je

spoluautorkou. Je však otázne, či liečbu chronickej hepatitídy C inteferonom je potrebné vôbec spomínať v práci o aktuálnych trendoch v problematike vírusových hepatítid.

Na autorku mám jednu otázku:

Aká je reálna prevalencia hepatitídy E na Slovensku a v ktorých rizikových skupinách je prevalencia najvyššia?

Práca MUDr. Paraličovej, PhD. spĺňa nároky kladené na habilitačnú prácu a po úspešnej obhajobe pred Vedeckou radou UPJŠ LF jej doporučujem udeliť vedecko-pedagogický titul

**docent v odbore 7.1.4 vnútorné choroby**

Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD., mim. prof.