

doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH

Klinika angiológie LF Univerzity Komenského a NÚSCH
prednosta



Národný ústav srdcových
a cievnych chorôb, a. s.

Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37

Tel.: + 421 2 59 320 431

Mobil: + 421 903 556 831

Email: juraj.madaric@nusch.sk

Vážený pán

Prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.

Dekan UPJŠ LF

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Bratislava, 12.02.2020

Oponentský posudok

Autor: MUDr. Mária Rašiová, PhD.

Habilitačná práca: Klinické aspekty vybraných dilatačných a stenotizujúcich ochorení artérií a ich liečby

Predložená habilitačná práca je zameraná na dve nosné témy vaskulárnej medicíny – na tému aneuryziem abdominálnej aorty a na tému stenóz karotických artérií.

Teoretická časť je spracovaná v slovenskom jazyku, pričom prvá téma je podaná na 56-tich stranách vrátane 5 publikácií autorky na túto tému v 3 domácich a 2 zahraničných angiologických periodikách. Druhá téma je spracovaná na 30-tich stranách vrátane jednej publikácie autorky v zahraničnom časopise.

Práca je písaná zrozumiteľne a prehľadne a je logicky členená. V teoretickej časti k prvej téme sa kriticky venuje stále otvorenej a do istej miery kontroverznej otázke možných patogenetických mechanizmom vzniku aneuryzmy abdominálnej aorty (AAA). Podrobne rozoberá génové asociácie a polymorfizmy spájané s etiológiou AAA, pričom nevynecháva ani

úlohu epigenetických modifikácií a mRNA. Podrobne rozoberá problematiku biomarkerov pri predikcii vývoja a progresie ochorenia. Vlastný klinický výskum v tejto oblasti je doložený prácou publikovanou v časopise *Interventional Angiology* (IF 1,28) v októbri 2019 venujúcou sa asociácii medzi diametrom AAA a sérovými hladinami kolagénu XVIII, ktorý udržiava stabilitu aortálnej bazálnej membrány.

Ďalšiu časť klinického výskumu ako aj predloženej práce venovala Dr. Rašiová faktorom ovplyvňujúcim dynamiku zmien veľkosti vaku AAA po jej endovaskulárnom ošetrení implantáciou stentgraftu (EVAR). Podrobne sa venuje otázke endoleakov ako hlavnej komplikácii u pacientov po EVAR. Popri domácich publikáciách je táto oblasť doložená prácou taktiež publikovanou minulý rok v oficiálnom časopise Európskej angiologickej spoločnosti VASA (IF 1,53) na tému vzťahu zvýšených sérových koncentrácií fibrinogénu k regresii vaku aneuryzmy po intervenčnom riešení. V oboch zmienených prácach publikovaných v zahraničnej literatúre je Dr. Rašiová ako prvým, tak aj korešpondujúcim autorom.

V teoretickej časti k druhej téme, ktorou sú stenózy karotických artérií podáva autorka prehľad porovnávacích štúdií dvoch základných liečebných modalít, ktorými sú karotický stenting (CAS) a karotická endarterektómia (CEA). V súlade s jej dlhodobým odborným názorom dáva kandidátka otázku nad význam oboch metodík u asymptomatických pacientov s karotickou stenózou, čo je dlhodobo otvorená a analyzovaná téma so snahou o špecifikáciu pacientov s tzv. rizikovým plátom a teda zvýšeným rizikom vývoja iCMP. Možno trochu prekvapujúco, hoci v duchu niektorých realizovaných sledovaní, kladie menší otázku aj nad zmyslupnosť operácie alebo intervencie aj niektorých podskupín tzv. symptomatických pacientov. Podrobne a kriticky analyzuje rozdiely v jednotlivých odporúčaní amerických a európskych odborných spoločností pre liečbu karotických stenóz a postavenie a porovnanie CAS a CEA. Samostatnú kapitolu venuje problematike komplikácií a preriprocedurálneho rizika karotického stentingu doloženej klinickým sledovaním z vlastného pracoviska publikovanom v časopise *International Angiology* v roku 2017. Pre komplexnosť podanej témy snáď na záver absentuje kapitola venujúca sa aktuálnym trendom v liečbe karotických stenóz.

Z predloženého materiálu je evidentné, že autorka sa dlhodobo venuje širokému spektru angiológie (resp. vaskulárnej medicíny, ako je táto špecializácia nazývaná predovšetkým v anglicky hovoriacich krajinách), a to nie len z pohľadu klinickej praxe, ale aj v rámci klinického výskumu. Toto prepojenie v súčasnosti na našich pracoviskách bohužiaľ absentuje. Voľba tém súvisí so stabilnou náplňou práce angiologického pracoviska VÚSCH, pričom pozícia autorky ako klinického angiológa umožňuje nezaujatý prístup aj k endovaskulárnym rádiointervenčným liečebným metódam, ich indikáciám a výsledkom.

Nedá mi v tejto súvislosti nezdôrazniť, že kandidatúra MUDr. Rašiovej je ďalším zrejším krokom v kontinuálnej aktivite v oblasti angiológie, jednak zo strany VÚSCH, kde vzniklo samostatné Oddelenie angiológie v roku 2009, tak aj zo strany UPJŠ, ktorá bola prvou Univerzitou v SR, na ktorej bola v roku 2017 kreovaná samostatná angiologická klinika.

Hodnotím celkovo predloženú habilitačnú prácu MUDr. Márie Rašiovej kladne a odporúčam ju komisii na schválenie v rámci habilitačného konania.

Na kandidátku mám nasledovné otázky:

Otázky na autorku:

1. Mal by sa v SR zaviesť skrínigový program na záchyt aneuryziem abdominálnej aorty resp. skrínig stenóz karotických artérií? U konkrétne ktorých presne zadefinovaných skupín pacientov by sa mal realizovať a kto by mal tento skrínigový program/programy vykonávať?
2. V roku 2018 bola v BMJ a JACC publikovaná informácia o riziku aortálnych ochorení u pacientov liečených fluorochinolónmi v spojitosti s indukciou degradácie kolagénu a ďalších štruktúr extracelulárnej matrix stimuláciou aktivity matrix-metaloproteináz. Aké praktické výstupy by mali z týchto zistení vyplývať pre klinickú prax?
3. Aký je názor kandidátky na dopad nových technológií (nové typy stentov a TCAR) na tvorbu budúci odporúčaní pre liečbu karotických stenóz?

doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH.