

O p o n e n t s k ý p o s u d o k
na habilitačnú prácu MUDr. Martina Janička, PhD. na tému
„Osobitosti patogenézy a prognózy cirhózy pečene z klinického pohľadu“

Predložená habilitačná práca MUDr. Martina Janička, PhD. na tému „Osobitosti patogenézy a prognózy cirhózy pečene z klinického pohľadu“ má rozsah 124 strán vrátane zoznamu citovanej literatúry. Samotný text je rozdelený do 4 kapitol, ktoré tvoria 7 monotematických vedeckých prác doplnených sprievodným komentárom. Práca tak vhodne prepája rôzne aspekty cirhózy pečene a prináša komplexný pohľad na uvedenú problematiku. V zozname literatúry je uvedených 141 citácií, väčšinou pôvodných vedeckých prác publikovaných v zahraničných ako aj domácich odborných časopisoch najmä z posledných rokov.

Téma práce je vysoko aktuálna. Cirhóza pečene patrí medzi najzávažnejšie zdravotnícke problémy vo svete aj na Slovensku, nakoľko predstavuje jednu z hlavných príčin mortality a to obzvlášť u osôb v ekonomicky aktívnom veku. Vznik chronického ochorenia pečene a následný rozvoj cirhózy pečene je dlhodobý a zväčša asymptomatický proces. V jeho etiológii sa uplatňujú najčastejšie nealkoholová steatóza, alkoholová choroba pečene a chronické vírusové hepatitídy, v ich pomernom zastúpení sú ale prítomné výrazné regionálne rozdiely. Kľúčovými negatívnymi míľnikmi v priebehu ochorenia sú vznik kompletnej histologickej cirhózy pečene a objavenie sa dekompenzovanej cirhózy, ktoré zásadne menia prognózu pacienta. Pri chýbajúcej antifibrotickej liečbe stúpa význam neinvazívnej diagnostiky fibrózy a kompenzovanej cirhózy pečene vrátane možnosti hodnotenia jednotlivých prediktorov nepriaznivého priebehu ochorenia.

Habilitačná práca je logicky členená, písaná jasne zrozumiteľným štýlom. Prvá kapitola je venovaná prevalencii a etiológii cirhózy pečene a hodnotí jej medicínsky a spoločenský dopad pre spoločnosť. Pri analýze vlastného súboru pacientov za 6-ročné obdobie bola zistená ako príčina cirhózy pečene alkoholová choroba pečene vo vyše 80% prípadov, nasledovaná vírusovou hepatitídou B a C. Mortalita pacientov bola porovnateľná s literárnymi údajmi ročného prežívania.

V druhej časti práce podáva autor prehľad neinvazívnych diagnostických metód pokročilej fibrózy až cirhózy pečene. Priložený prehľadný článok z vlastného pracoviska autora kriticky analyzuje a porovnáva cirkulujúce markery fibrózy prvej a druhej triedy. Aj keď je v súčasnosti k dispozícii pomerne široké spektrum biomarkerov a skórovacích systémov fibrózy pečene, ich senzitivita a špecificita stále nie je optimálna. Výpovedná hodnota týchto vyšetrení môže byť podporená aj modernými zobrazovacími metódami, ako sú tranzientná, ultrazvuková alebo MR elastografia. Ako jednu z možných metód na rozlíšenie pokročilého štádia fibrózy s vysokou mierou spoľahlivosti je možné použiť aj kontrastné MRI vyšetrenie pečene. V závere tejto kapitoly prináša práca aktuálne poznatky o patofyziológii dekompenzovanej cirhózy.

Tretia časť práce je zameraná na možnosti odhadu prognózy pacienta v rôznych štádiách chronického ochorenia pečene od precirhotického štádia fibrózy až po dekompenzovanú cirhózu. Sériu vlastných prác autora o prognostickom význame sérového cholesterolu a sérového sodíka pri dekompenzácii cirhózy prispieva k rozšíreniu literárnych poznatkov o ich využití ako prediktorov progresie ochorenia a mortality. Zapojenie sa pracoviska autora do celoeurópskej spolupráce zastrešenej CLIF (chronic liver failure) konzorciom prinieslo mimoriadne cenné výsledky v oblasti prevalencie a následkov infekcií multirezistentnými baktériami u pacientov s dekompenzovanou cirhózou. Prítomnosť infekcií sa ukazuje ako ďalší významný parameter stratifikácie pacientov s dekompenzovanou cirhózou.

V záverečnej kapitole sú prehľadne zhrnuté dosiahnuté výsledky a navrhnuté možnosti ďalšieho výskumu.

K práci nemám žiadne kritické pripomienky, dovoľm si však v súvislosti s uvedenou problematikou položiť nasledovné otázky: Ako vidí autor zastúpenie nealkoholovej steatohepatitídy ako etiologickej príčiny cirhózy pečene na svojom pracovisku, prípadne na Slovensku? Mohla by neinvazívna metóda CAP (Controlled Attenuation Parameter) určená na hodnotenie a kvantifikáciu steatózy znamenať prínos v určovaní prognózy v zmysle predikcie progresie ochorenia u pacientov s NASH?

Predložená práca MUDr. Martina Janička, PhD. na tému „Osobitosti patogenézy a prognózy cirhózy pečene z klinického pohľadu“ spĺňa všetky kritéria kladené na habilitačnú prácu. Prináša ucelený prehľad o možnostiach neinvazívnej diagnostiky fibrózy a cirhózy pečene, moderný pohľad na patofyziológiu dekompenzovanej cirhózy ako aj prehľad

prediktorov ovplyvňujúcich priebeh kompenzovanej a dekompenzovanej cirhózy. Súhrn poznatkov publikovaných v práci predstavuje významný prínos v klinickej praxi pri stanovovaní prognózy a stratifikácii rizika pacientov s cirhózou pečene a individualizácii ich liečby.

Prácu preto odporúčam prijať ako vhodný podklad na obhajobu v rámci habilitačného konania a po jej úspešnom završení navrhujem MUDr. Martinovi Janičkovi, PhD. udeliť vedecko-pedagogický titul docent.

Košice, 26.8.2020.

doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.