

OPONENTSKÝ POSUDOK

Habilitačnej práce **MUDr. Ivany Hockickovej, PhD.**, odbornej asistentky Kliniky infektológie a cestovnej medicíny UPJŠ LF a UNLP v Košiciach na tému: „**Klinické a epidemiologické aspekty chronických vírusových hepatitíd**“ vypracovaný v zmysle platnej legislatívy o vysokých školách.

Posudok podáva: **prof. MUDr. Gabriel Valočik, PhD.**
I. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s. Košice
Ondavská 8, 040 11 Košice

1. Všeobecná charakteristika práce

Predložená habilitačná práca predstavuje komplexné a systematické spracovanie problematiky vírusových hepatitíd typu B, C a D. Práca má 139 strán, z toho 114 tvorí vlastný text, doplnený o anotácie, zoznam literatúry, skratky, tabuľky a obrázky. Autorka citovala spolu 165 aktuálnych domácich i zahraničných zdrojov. Štruktúra práce je logická, prehľadná a tematicky vyvážená. Práca pozostáva z celkovo 8 kapitol vrátane úvodu a zoznamu použitej literatúry. V 4 kapitolách autorka rozoberá problematiku chronických vírusových hepatitíd B, C a D, pričom dôraz kladie na najnovšie poznatky a trendy v manažmente týchto ochorení. V samostatnej kapitole je uvedený zoznam 6 prác vlastnej publikačnej činnosti autorky. Kapitoly sú jasne členené a práca spĺňa všetky formálne požiadavky habilitačnej práce.

2. Aktuálnosť zvolenej témy

Chronické vírusové hepatitídy predstavujú celosvetovo významný zdravotnícky problém s vysokou morbiditou a mortalitou. Téma je vysoko aktuálna, pretože infekcie vírusmi hepatitídy B, C a D aj napriek výraznému pokroku v diagnostike a liečbe zostávajú častou príčinou cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu. Autorka poukazuje na fakt, že napriek dostupnosti moderných terapeutických možností existujú pretrvávajúce bariéry v skríningu, diagnostike a liečbe, predovšetkým v rizikových populáciách. Téma je vhodne zvolená, zodpovedá aktuálnym výzvam modernej infektológie a má klinický i spoločenský význam.

3. Ciele práce

Cieľom práce bolo komplexne zhodnotiť klinické a epidemiologické aspekty chronických vírusových hepatitíd s dôrazom na ich diagnostiku, liečbu, prevenciu a možnosti eliminácie infekcií. Ciele sú jednoznačne formulované a v texte systematicky rozpracované. Autorka sa zameriava na tri hlavné oblasti:

- epidemiologické súvislosti výskytu HBV, HCV a HDV infekcií,
- klinické a diagnostické aspekty, vrátane využitia moderných biomarkerov,
- terapiu a nové trendy v manažmente týchto ochorení.

4. Zvolené metódy spracovania

Práca reflektuje autorkinu vedeckú a publikačnú činnosť a je založená na výsledkoch vlastnej vedeckej činnosti. Prvé 4 práce sa venujú problematike chronickej hepatitídy B. V prvej autorka analyzuje súbor 21 pacientov, ktorí dosiahli vzácne pozorované funkčné vyliečenie. V druhej publikácii je retrospektívne analyzovaný pomerne veľký súbor 280 neliečených pacientov s chronickou HBeAg negatívnou HBV infekciou na základe hladín HBV DNA. Tretia a štvrtá práca na seba vzájomne nadväzujú. U pacientov s chronickou hepatitídou B boli vyšetrené genotypy HBV porovnaním komerčnej súpravy založenej na RT PCR s upravenou metódou amplifikácie povrchovej genómovej oblasti. Po zavedení metodiky následne autorka analyzovala súbor 202 pacientov a porovnávala vplyv genotypov HBV na vybrané parametre. Piatá publikácia sa zameriava na chronickú hepatitídu C a jej elimináciu v rizikovej väzenskej populácii. Autorka hodnotila vplyv odstránenia liečebných bariér na mikroeliminačné procesy CHC v tejto populácii. Posledná šiesta publikácia predstavuje podrobnú analýzu dostupných údajov o prevalencii chronickej hepatitídy D na Slovensku.

5. Výsledky a prínos pre vedu a klinickú prax

Habilitačná práca prináša ucelený a významný súbor poznatkov o aktuálnom stave diagnostiky a liečby vírusových hepatítid na Slovensku i v medzinárodnom kontexte. Autorka komplexne spracovala problematiku hepatitídy B, C a D, pričom jednotlivé kapitoly logicky prepája a podáva v širších klinických a epidemiologických súvislostiach.

Prvá časť práce dokumentuje na súbore pacientov z vlastného pracoviska, ktorí dosiahli funkčné vyliečenie, že strata HBsAg je asociovaná s nižšími východiskovými hladinami HBV DNA a vyššiou aktivitou ALT. V ďalšej skupine 280 pacientov sledovaných s chronickou HBeAg negatívnou HBV infekciou bez antivírusovej liečby poukazuje na fakt, že takmer polovica z nich intermitentne alebo trvalo prekračovala hraničné hladiny HBV DNA, napriek tomu väčšina z nich nevyžadovala nasadenie antivírusovej liečby.

Nasledujúce časti práce prinášajú prvé výsledky vyšetrenia genotypov HBV na Slovensku. Porovnanie dvoch metód ukázalo výhodu použitia PCR so Sangerovým sekvenovaním na úspešné stanovenie genotypy vo všetkých vzorkách, zatiaľ čo použitie komerčnej súpravy umožnilo potvrdenie kombinovaných genotypov u niektorých pacientov. Zároveň sa potvrdili signifikatne vyššie hladiny qHBsAg u pacientov s genotypom A, ktorí je najčastejšie sa vyskytujúcim genotypom u nás.

Významnou súčasťou práce je aj potvrdenie vysokej efektivity priamo pôsobiacich antivirových liečiv v liečbe hepatitídy C vo väzenskej populácii na Slovensku. Autorka na vlastnom súbore pacientov dokázala, že zrušenie obmedzení liečby chronickej hepatitídy C na Slovensku viedlo k významnému nárastu počtu liečených a podstatnému skráteniu času od stanovenia diagnózy po liečbu. Rozšírenie liečby v tejto populácii by mohlo prispieť k dosiahnutiu národných cieľov eliminácie HCV.

Zistenia z poslednej časti venovanej hepatitíde D ukazujú, že Slovensko patrí medzi krajiny s veľmi nízkou prevalenciou HDV infekcie. Napriek tomu je aj na Slovensku potrebné zaviesť rutinné testovanie všetkých HBsAg pozitívnych osôb podľa medzinárodných odporúčaní.

V habilitačnej práci autorka prezentuje už odpublikované práce, ktoré prešli samostatným recenzným konaním, čo uľahčuje ich hodnotenie. Výsledky jej vedeckej a publikačnej činnosti majú jednoznačný praktický význam pre klinickú prax a prispievajú k zlepšeniu porozumenia epidemiológie, diagnostiky a manažmentu chronických vírusových

hepatitíd na Slovensku. Práca tak predstavuje významný vedecký aj spoločenský prínos v oblasti infektológie.

6. Pripomienky a otázky pre autorku

K vlastnej práci nemám významnejšie pripomienky. Práca je dobre napísaná, po formálnej stránke je zrozumiteľná a prehľadná a je v nej len minimum preklepov. Ojedinele sa vyskytujú zbytočne dlhšie súvetia, čo ale nijako neznižuje kvalitu predloženej práce.

Pre autorku mám dve doplňujúce otázky:

1. Ako vidí autorka praktické využitie nových biomarkerov (napr. qHBsAg, HBcrAg, HBV RNA) v rutinnom klinickom manažmente pacientov s chronickou hepatítidou B?
2. Aké sú perspektívy eliminácie HCV infekcie v Slovenskej republike do roku 2030 v zmysle odporúčaní WHO?

7. Záver

Predložená habilitačná práca MUDr. Ivany Hockickovej, PhD. je kvalitná, odborne vyvážená a spracovaná na vysokej vedeckej úrovni. Preukazuje autorkinu schopnosť samostatnej tvorivej vedeckej práce a jej odbornú erudíciu v oblasti chronických vírusových hepatitíd.

Na základe uvedených skutočností prácu hodnotím kladne a odporúčam Vedeckej rade UPJŠ LF v Košiciach, aby po úspešnom habilitačnom konaní a splnení všetkých formálnych náležitostí udelila MUDr. Ivane Hockickovej, PhD. vedecko-pedagogický titul docent v odbore habilitačného konania a inauguračného konania vnútorné choroby.

V Košiciach, dňa 5.11.2025

prof. MUDr. Gabriel Valočik, PhD.