UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH
Lekárska fakulta

prof. MUDr. Želmíra Macejová, PhD., MPH
I. interná klinika UPJŠ LF a UNLP
Trieda SNP 1,040 11 PSČ, Košice
IČO: 00397768, IČ DPH: SK2021157050
Tel.: +421 55 / 640 4411, fax: +421 55 / 640 3551
e-mail: zelmira.macejova@upjs.sk, http://www.medic.upjs.sk

Oponentský posudok habilitačnej práce

MUDr. Karol Graňák, PhD

študijný odbor: Vnútorné choroby

názov práce: **„Postihnutie kardiovaskulárneho systému u pacientov s granulomatózou s polyangitídou a mikroskopickou polyangitídou“**

Habilitačná práca MUDr. Karla Graňáka, PhD má 120 strán (104 strán textu, 16 strán literatúry), ktoré sú rozdelené systematicky, kde po teoretickej časti nasleduje praktická časť- projekt habilitačnej práce s výsledkami retrospektívnej štúdie. Práca sa zaoberá vysoko aktuálnou a klinicky významnou problematikou kardiovaskulárneho postihnutia u pacientov s ANCA-asociovanými vaskulitídami (AAV), konkrétne granulomatózou s polyangitídou (GPA) a mikroskopickou polyangitídou (MPA). Ide o systémové autoimunitné ochorenia charakterizované postihnutím viacerých orgánových systémov, pričom kardiovaskulárne komplikácie môžu významne ovplyvňovať prognózu, morbiditu aj mortalitu pacientov. Ich diagnostika je komplikovaná skutočnosťou, že kardiálne postihnutie môže prebiehať asymptomaticky alebo s nešpecifickými klinickými prejavmi. Za významné považujem zameranie práce nielen na identifikáciu kardiálneho postihnutia, ale aj na rozlíšenie jeho vaskulitickej a nevaskulitickej etiológie, identifikáciu rizikových faktorov a vytvorenie prakticky využiteľného skríningového algoritmu.

Ciele práce rozdelené na primárne a sekundárne sú formulované jasne a logicky. Zameriavajú sa na zhodnotenie úrovne kardiálneho skríningu, výskytu kardiálnej vaskulitídy a nevaskulitického postihnutia srdca, identifikáciu rizikových faktorov a charakteristiku

pacientov s najvyšším rizikom kardiálneho postihnutia. Sekundárne ciele sú orientované na posúdenie asociácie medzi kardiálnym a renálnym postihnutím a na identifikáciu rizikových faktorov poškodenia obličiek.

Práca vychádza z retrospektívnej monocentrickej štúdie realizovanej na špecializovanom pracovisku Cambridge University Hospitals vo Veľkej Británii. Výskumný súbor tvorilo 274 dospelých pacientov s GPA alebo MPA, pričom u 150 pacientov bol realizovaný kardiálny skríning. Za silnú stránku práce považujem rozsiahly súbor pacientov ako aj realizáciu výskumu na špecializovanom pracovisku.

Pri hodnotení kardiálneho postihnutia boli využité laboratórne biomarkery, predovšetkým vysoko senzitívny troponín I a NT-proBNP, v kombinácii so zobrazovacími vyšetreniami, ako sú echokardiografia, magnetická rezonancia srdca, CT vyšetrenie, koronárna angiografia a ďalšie diagnostické metódy. Za metodologicky prínosné považujem definovanie jednotlivých foriem kardiálneho postihnutia, vrátane myokarditídy, perikarditídy, kardiomyopatie, chlopňových abnormalít, dysfunkcie srdcových komôr a ďalších patologických nálezov. Súčasťou hodnotenia boli aj demografické a klinické charakteristiky pacientov, aktivita vaskulitídy, zápalové parametre, renálne funkcie, rozsah orgánového postihnutia a charakter imunosupresívnej liečby. Použité metodické postupy a štatistické spracovanie poskytujú predpoklady na identifikáciu klinicky relevantných asociácií a rizikových faktorov.

Za jeden z najvýznamnejších výsledkov práce považujem zistenie, že kardiovaskulárne postihnutie u pacientov s GPA a MPA je častejšie, ako sa v klinickej praxi predpokladá. V celkovom súbore 274 pacientov bolo kardiálne postihnutie identifikované u 98 pacientov (35,8 %). Klinicky najvýznamnejšia forma, kardiálna vaskulitída, bola identifikovaná u 16,8 % pacientov. Mimoriadne dôležité je zistenie, že približne dve tretiny pacientov s kardiálnym postihnutím boli asymptomatické. Tento výsledok jednoznačne poukazuje na limity diagnostického prístupu založeného výlučne na prítomnosti kardiálnych symptómov a podporuje potrebu aktívneho skríningu. Za ďalší významný výsledok považujem identifikáciu rizikových faktorov kardiálnej vaskulitídy, medzi ktoré patrili vek pri diagnóze do 50 rokov, vysoká aktivita a novo-diagnostikované ochorenie vyžadujúce hospitalizáciu. Zaujímavým zistením je identifikácia mladších pacientov s vysokou aktivitou a multisystémovým postihnutím ako osobitne rizikovej skupiny. Tento výsledok upozorňuje, že závažné kardiálne komplikácie môžu súvisieť so samotnou aktivitou systémového zápalového ochorenia.

Prínosné je tiež zistenie asociácie medzi kardiálnou vaskulitídou a súčasne prebiehajúcou AAV glomerulonefritídou. Tento výsledok podporuje význam komplexného hodnotenia orgánového postihnutia a interdisciplinárnej spolupráce.

Za osobitný vedecký a praktický prínos habilitačnej práce považujem vytvorenie návrhu skríningového algoritmu zameraného na identifikáciu pacientov s najvyšším rizikom kardiálneho postihnutia. Jeho potenciál spočíva v možnosti včasnej diagnostiky aj u asymptomatických pacientov, čo môže mať zásadný význam pre ďalší terapeutický postup a prognózu ochorenia. Výsledky práce majú bezprostredný význam pre klinickú reumatológiu, nefrológiu, kardiológiu a internú medicínu. Identifikácia rizikového fenotypu môže prispieť k efektívnejšiemu využívaniu laboratórnych a zobrazovacích vyšetrení a k včasnému odhaleniu závažných komplikácií. Práca zároveň poukazuje na potrebu multidisciplinárneho prístupu. Navrhnutý skríningový algoritmus predstavuje perspektívny podklad pre ďalší výskum. Za vhodné považujem napr. ďalšie prospektívne overenie navrhnutého skríningového algoritmu, vrátane zhodnotenia jeho senzitivity, špecificity a klinickej efektívnosti.

Práca je napísaná zrozumiteľným štýlom a má vysoko odborný charakter, predstavuje komplexný pohľad na problematiku, je dôkazom odbornej a vedeckej zrelosti autora.

K uvedenej práci mám otázku: Vo Vašej práci ste identifikovali asociáciu medzi kardiálnou vaskulitídou a renálnym postihnutím. Z hľadiska postihnutia ostatných orgánových systémov sa ukázalo, že pacienti s renálnym postihnutím mali častejšie aj asociované postihnutie respiračného systému (str. 98-99). Ako interpretujete tento vzťah z patofyziologického a klinického hľadiska a môže prítomnosť glomerulonefritídy ovplyvniť indikáciu a rozsah kardiálneho skríningu ev. následných vyšetrení respiračného systému?

Záverom si dovolím konštatovať, že MUDr. Karol Graňák, PhD dokázal výbornú orientáciu v študovanej problematike. Predložená práca: „Postihnutie kardiovaskulárneho systému u pacientov s granulomatózou s polyangitídou a mikroskopickou polyangitídou “ spĺňa kritériá habilitačnej práce. Prácu doporučujem prijať v predloženej forme a na jej základe doporučujem MUDr. Karolovi Graňákovi, PhD. udeliť titul docent v odbore vnútorné choroby.

Košice 26.10.2026

prof. MUDr. Želmíra Macejová, PhD, MPH
I. interná klinika UPJŠ LF, Košice