

Oponentský posudok habilitačnej práce
Prognóza chronických chorôb pečene

Autor: MUDr. Tomáš Koller, PhD

Práca má 127 strán a je rozvrhnutá do troch kapitol. Po krátkej úvodnej kapitole nasleduje druhá kapitola, v ktorej je podaný **súčasný pohľad na prognózu chronických chorôb pečene**, vrátane ich etiológie, diagnostiky a liečby. Táto časť má charakter prehľadnej práce a tvorí viac ako polovicu predkladanej habilitačnej práce. Na záver autor prikladá výsledky vlastného výskumu doloženého **tromi publikáciami svojich pôvodných prác**.

Ide o výtvor skúseného autora s bohatou hepatologickou praxou, ktorý ukazuje, že dokáže pružne pracovať s aktuálnou **literatúrou** (233 citácií). Formulácie sú stručné, presne vystihujú dnešné postavenie jednotlivých diagnostických a terapeutických metód s poukázaním na ich výhody, nevýhody ako aj na rozpaky, ktoré zatiaľ ešte stále vládnu pri ich hodnotení.

Chronické hepatopatie boli vo svojej podstate dlhodobo vnímané ako pomaly sa rozvíjajúce choroby s väčšinou nepriaznivou prognózou, pokiaľ prešli do svojej koncovkej fázy. Prognózovanie ich priebehu bolo prevažne veľmi opatrné a neisté. **Filozofia diagnostiky a liečby chronických hepatopatií** sa v ostatných rokoch podstatne zmenila, čo autor vo svojej práci dôsledne zachytil: na základe nahromadených nových poznatkov prešla hepatológia od vyčkávacieho postoja často s diagnostickou a ešte viac terapeutickou bezmocnosťou do útočnej aktivity, v ktorej stojí na prvom mieste prevencia, rýchla a presnejšia diagnostika s agresívnou liečbou, ktorá podstatne mení prognózu pacienta k lepším vyhliadkam na kvalitu života a prežívanie. Tento prístup je založený na sledovaní pacienta, počas ktorého je neustále monitorovaný, aby sa nezmeškal vhodný čas na ďalšie kroky, ktoré môžu chorobu zastaviť, zvrátiť, zabrániť jej komplikáciám alebo aspoň zlepšiť jej priebeh.

Táto časť práce sa číta plynule, je napísaná štylisticky ľahkou rukou a takmer bez chýb (dve hrubky a niekoľko pravopisných chýb). Autor pracuje s recentnými dátami, medzi ktorými sa žiadajú vyzdvihnúť najmä epidemiologické údaje o výskyte chronických hepatopatií, nová definícia cirhózy pečene (=pokročilá choroba pečene) a údaje o presnejšej výťažnosti elastografie pri cirhóze pečene. Cenný je aj stručný návrh použitia neinvazívnych testov podľa etiológie choroby pečene, ktorý je zvlášť vhodný ako príručný návod pre ambulantných hepatológov.

V druhej časti svojej habilitačnej práce autor predkladá **tri originálne klinické štúdie** s aktuálnou hepatologickou problematikou.

Prvá je venovaná zisťovaniu **markerov poškodenia pečene u pacientov s metabolickými rizikovými faktormi**. Autori si kládli za cieľ zistiť, či so stúpajúcim počtom rizikových faktorov metabolického syndrómu rastie aj prevalencia poškodenia pečene. U spolu 482 pacientov rozdelených do dvoch podskupín potvrdili signifikantne častejší výskyt elevácie ALT, GGT a častejšie znaky steatózy pečene u nositeľov aspoň jedného rizikového faktoru metabolického syndrómu. Upozornili tým na skutočnosť, že pacienti s metabolickými rizikovými faktormi majú často nepoznanú asymptomatickú chorobu pečene. Témou druhej klinickej štúdie bol **vzťah cholelitiázy a markerov nealkoholovej tukovej choroby u pacientov s metabolickými rizikovými faktormi**. Práca je zatiaľ najväčšou klinickou observáciou vzťahu medzi cholelitiázou a NATCHP (482 pacientov). U pacientov

s aspoň jedným markerom NATCHP zistili dvojnásobnú prevalenciu cholelitiázy v porovnaní s pacientmi bez tohto markeru.

Výsledkom tretej štúdie bol vznik **neinvazívneho skórovacieho algoritmu na identifikáciu signifikantnej fibrózy pečene u neliečených pacientov s chronickou hepatítidou C.**

Analyzovali 104 pacientov rozdelených do testovacej a validačnej skupiny. Neinvazívne skóre fibrózy (NFS) vykázalo vysokú špecifickosť, senzitivitu i diagnostickú presnosť porovnateľnú s ostatnými používanými modelmi.

Je sympatické, že autor sám poctivo upozorňuje na vlastné limitácie štúdií, čo zadáva podklad pre ďalšie presnejšie spracovanie týchto tém.

Pripomienky:

1. str. 39 : pri výpočte HOMA indexu inzulinovej rezistencie sa hodnoty inzulínu a glykémie násobia a súčin sa delí 22,5 – preklep s hviezdičkou. Rovnako na str. 46 a na str. 97 pri výpočte APRI testu.

2. str. 41: Autor uvádza, že v zobrazovaní žlčového stromu pri podozrení na PSC dominuje MRCP, ktoré možné nahradiť ERCP pri nemožnosti jej realizácie. Žiada sa zdôrazniť, že diagnostické ERCP sa t.č. už vôbec nevykonáva a pristupuje sa k nemu výlučne z terapeutických dôvodov.

3. str. 49: Uviesť citáciu k výpočtu prediktívneho Hui skóre u necirhotických pacientov s chronickou hepatítidou B (tak ako pri APRI a FIB4skóre)
(Hui skóre = $3.148 + 0.167 \times \text{BMI} + 0.088 \times \text{bilirubín} - 0.151 \times \text{albumín} - 0.019 \times \text{trombocyty}$)

Záverom konštatujem, že možno trochu netypická a netradičná kombinácia prehľadovej práce s vlastným výskumom doloženým publikáciami pôvodných prác spĺňa požiadavky kladené na habilitačnú prácu a odporúčam ju na ďalšie pokračovanie s cieľom udeliť MUDr. T. Kollerovi, PhD. titul docenta z vnútorného lekárstva.

Otázky:

1. Aké sú vlastné skúsenosti autora s liečbou pacientov s nadmernou konzumáciou alkoholu (formy komunikácie, nasmerovanie k profesionálnej pomoci, dosiahnutie abstinencie)?

2. Aký je postoj autora k biopsii pečene pri cirhóze? V ktorých prípadoch ešte nie je neskoro (resp. zbytočne) pristupovať k tomuto kroku? Nemala by sa biopsia vykonávať výlučne laparoskopicky? Dôvodom je možnosť získania tkaniva pečene nachádzajúcej sa vedľa cirhotického uzla pri necielenej biopsii. A napokon, aj Laennecova klasifikácia A-C stupňa vychádza z laparoskopických nálezov resp. z post mortem nálezov na pečeni.

3. Ako autor komentuje existenciu asi 20 neinvazívnych modelov na výpočet stupňa a prognózy fibrózy pečene?

Posudok vypracoval Doc. MUDr. Marian Bátorvský,  im. prof. dňa 15.1.2016