

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE



MUSS1261671

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Veronika Slonková, Ph.D.

Habilitační práce

Podmíněnost chronických venózních ulcerací a jejich léčba

Oponent

prof. MUDr. Juraj Péč, CSc.

Pracoviště oponenta, instituce

Jesseniova lékařská fakulta UK, Dermatovenerologická klinika UN v Martine

UNIVERZITA	
Lékařská fakulta - podatelna	
Č.j./E.č.:
Datum/Čas	- 9 -09- 2019 /.....
Počet listů dokumentu
Počet příloh listů sv.
Početa druhů listů/příloh

[Text posudku]¹

Prof. MUDr. Juraj Péč, CSc., Dermatovenerologická klinika Jesseniova lékařská fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

Vec: Oponentský posudok habilitačnej práce MUDr. Veroniky Slonkovej, PhD., „ podmíněnost chronických venozních ulcerací a jejich léčba“

Habilitačná práca MUDr. Veroniky Slonkovej PhD., „Podmíněnost chronických venózních ulcerací a jejich léčba“ pozostáva zo 62 strán textu vrátane citácii, 139 citácií, 5 obrazov, 3 grafov a 3 tabuliek. Osobitnú prílohu tvorí 10 publikácií uverejnených in extenso, z nich 3 sú uverejnené v časopisoch indexovaných v Current Contents.

Publikácie sú rozdelené do 3 častí: I. Genetické aspekty chronického žilního onemocnění; II. terapie chronických bérkových ulcerací venózní etiologie – kultivované epidermální keratinocyty a III. Terapie chronických bérkových ulcerací venózní etiologie – oxidová celulóza. Podľa takto rozdelenej literatúry sa v práci uvádzajú 3 skupiny problémov, resp. 3 základné a nosné okruhy ktoré MUDr. V. Slonková PhD., vo svojej habilitačnej práci riešila.

Genetické aspekty chronického žilního systému.

V úvode autorka definuje chronické žilové ochorenie (ďalej CVD), ktoré sa na základe etiologie, anatómie a patofyziologie, podľa CEAP klasifikácie delí na štádiá C0-C6. Štádiá C3-C6 predstavujú pokročilý stupeň CVD a sú označované ako chronická žilová insuficiencia. Autorka upozorňuje na vysokú frekvenciu tohto ochorenia vo svetovej ale tiež

¹ V textu posudku se lze zaměřit například na tyto oblasti: aktuálnost tématu, přístup k řešení, použitá metodologie, kvalita a správnost dosažených výsledků, původnost dosažených výsledků, uplatnitelnost výsledků pro rozvoj oboru a další bádání, uplatnitelnost výsledků v praxi, formální úprava a jazyková úroveň práce, připomínky k habilitační práci uchazeče.

predovšetkým v našej populácii, Medzi hlavné rizikové faktory vzniku CVD sú vek, ženské pohlavie, obezita, gravidita, pozitívna rodinná anamnéza a anamnestický údaj výskytu hlbkej žilovej trombózy. Genetická predispozícia je veľmi dôležitým faktorom vzniku CVD. Pokiaľ obidvaja rodičia trpia na CVD, potom pravdepodobnosť vzniku kmeňových varixov je až 90%. V progresii CVD a vzniku venózneho bércevého vredu môže zohrať dôležitú úlohu genetická variabilita génov matrix metalloproteináz (ďalej MMP). Matrix metalloproteinázy sú proteolytické enzýmy. Sú to endopeptidázy závislé od zinku, ktoré majú schopnosť štiepiť takmer všetky zložky extracelulárnej matrix a bazálnej membrány. Do vyšetrovaného súboru bolo zaradených postupne 150 pacientov (63 mužov a 87 žien), s CVD, podľa CEAP klasifikácie klasifikovaných ako C2-C6, väčšina mala závažnejšie štádiá CVD (C3-C6). Priemerný vek mužov bol 73 a žien 67 rokov. U všetkých pacientov bol sledovaný výskyt trombofilného stavu, povrchovej a hlbkej trombózy, erysipelas, pozitívna rodinná anamnéza výskytu CVD operácia varixov, obezita, hypertenzia, diabetes mellitus ako aj ICHS. Všetky výsledky boli starostlivo tabelárne rozdelené. Kontrolný súbor tvorilo 227 zdravých osôb bez diabetu a ICHS.

Genetické vyšetrenie metalloproteináz bolo hlavnou súčasťou tejto časti habilitačnej práce MUDr. Veroniky Slonkovej PhD. Každému pacientovi bolo z venóznej krvi odobratých 10 ml , pričom DNA bola izolovaná z periférnych leukocytov. Následne bola vykonaná polymerázová reťazová reakcia - PCR a restrinkčná analýzy podľa štandardizovaných protokolov pre genotypizáciu MMP-2, MMP-9, MMP-12 a TIMP-2. Všetky výsledky boli štatisticky analyzované vo vzťahu ku hojeniu CVD, jeho asociácii s kardiovaskulárnymi ochoreniami, trombózou a podobne. Genetický vyšetrením metalloproteináz získala autorka množstvo zaujímavých nových poznatkov, ktoré v práci dôkladne analyzuje, z nich niektoré neboli doteraz opísané vo svetovom písomníctve. Genetická variabilita (polymorfizmy) v určitých génoch môže zohrať dôležitú úlohu pri vzniku venózneho bércevého vredu. Genetický skrining môže pomôcť rozlíšiť pacientov s vysokým rizikom vzniku bércevého vredu, pomalým hojením ulcerácie. Detekcia rizikových variant génov môže viesť k rýchlejšiemu a včasnému zavedeniu preventívnych opatrení u pacientov , predovšetkým v prípadoch rodinnej záťaže vzniku CVD.

Liečba chronických bércových ulcerácií venózne etiológie – kultivované epidermálne kerytinocyty

Liečbu žilových ulcerácií možno rozdeliť na konzervatívnu a radikálnu. Konzervatívna liečba predstavuje širokú paletu rôznych prípravkov aplikovaných lokálne, a tiež liečebných postupov. V mnohých prípadoch liečba žilových ulcerácií predstavuje veľký problém. MUDr. Veronika Slonková, PhD, sa zamerala na liečbu žilových ulcerácií krytím kultivovanými epidermálnymi keratinocytmi, ktoré boli odoberané z kože pacientov získanej plasticko chirurgickými výkonmi a následne spracované v tkanivovej banke FN Brno. Do štúdie bolo zahrnutých celkovo 50 pacientov u ktorých dominovala venózna bércová ulcerácia. Etiológia ulcerácie bola stanovená na základe posúdenia lokálneho nálezu, komplexného vyšetrenia vrátane vyšetrení biochemických a hematologických parametrov. Pacienti boli sledovaní 3 mesiace od aplikácie keratinocytovej tkanivovej kultúry za priebežnej kontroly veľkosti ulcerácie (fotodokumentácia, náčrt na fóliu). Celkovo bol dosiahnutý významný liečebný efekt zvlášť v prípade jednej pacientky kde sa po 40 dňoch aplikácie lyofilizovaných KEA dosiahlo kompletnej sanácie defektu.

Liečba chronických bércových ulcerácií venózne etiológie –oxidovaná celulóza

Oxidovaná celulóza je produkt selektívnej oxidácie celulózy rastlinného pôvodu (bavlna). Do štúdie utorka zaradila 30 pacientov s chronickými bércovými ulceráciami venózne etiológie. Tak ako pri aplikácii epidermálnych keratinocytov aj v tomto prípade boli pacienti kompletne vyšetrení. Aj touto liečbou boli dosiahnuté dobré liečebné výsledky.

Pri zhodnotení lokálne použitých prípravkov v liečbe venózných bércových ulcerácií citujem autorku: pri liečbe bércových ulcerácií venózne etiológie je často nutné využiť aktívne krytie. Medzi najmodernejšie z nich patria kryoprezervované a lyofilizované kultivované epidermálne alografy, ktoré výrazne urýchľujú hojenie ulcerácií a takisto vedú k okamžitej úľave od bolesti. Ďalšie moderné aktívne krytie predstavuje oxidovaná celulóza, ktorý takisto urýchľuje hojenie rán a znižuje bolesť.

Habilitačnú prácu MUDr. Verobiky Slonkovej PhD, „ Podmienenosť chronických venóných ulcerácií a jejich liečba „ považujem za aktuálnu a zaujímavú s cennými poznatkami pre klinickú prax. Habilitačná práca MUDr. V. Slonkovej PhD obsahuje viacero svetovo prioritných poznatkov, uverejnených v najlepších a najkvalitnejších dermatovenerologických

časopisoch sveta. Všetky dosiahnuté a pozorované výsledky sú dôkladne zaznamenané a precízne vysvetlené a špecifikované. **Ku práci nemám nijaké otázky ani pripomienky, preto navrhujem MUDr. Veronike Slonkovej, PhD., po úspešnej obhajobe pred vedeckou radou Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brne udelenie akademického titulu docent v študijnom odbore Dermatovenerológia.**

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)
Dotazy nemám.

Závěr

Habilitační práce MUDr. Veroniky Slonkové, Ph.D., „Podmíněnost chronických venózních ulcerací a jejich léčba“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Dermatovenerologie.

Brno dne 30.08.2019

Prof. MUDr. Juraj Pěč
podpis

prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc.

UNIVERZITA KOMENSKÉHO
V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA
V MARTINE
Dermatovenerologická klinika JLF UK a UNM