



## OPONENTSKÝ POSUDOK NA DOKTORANDSKÚ DIZERTAČNÚ PRÁCU

Názov práce: **Infekční nemoci a jejich vliv na rozvoj a progresi dysfunkce renálního štetu**  
*Optimalizace preventivního přístupu k virovým infekcím*

Autor: **MUDr. Petr Drenko**

Študijný program: **vnútorné choroby**

Predkladaná dizertačná práca sa zaoberá infekčnými komplikáciami po transplantácii obličky so zameraním sa na vírusové infekcie (konkrétne SARS-CoV-2 a cytomegalovírus). Práve vírusové infekcie po transplantácii obličky sú v dlhoročnom centre záujmu pracoviska a predovšetkým školiteľa autora predkladanej práce s významným vedeckým aj klinickým prínosom. Tému hodnotím ako vysoko aktuálnu.

### Formálna stránka práce:

Celkovo je práca napísaná na 91 stranách, z toho 15 strán tvorí zoznam použitej literatúry. Práca pozostáva z 2 kapitol – teoretickej resp. všeobecnej a praktickej časti.

Teoretická kapitola práce je prehľadná a zrozumiteľná. Venuje sa jednak infekčným komplikáciám podľa etiológie (vírus, baktéria), ale aj podľa výskytu v rámci potransplantačného obdobia (skoré a neskoré). Veľmi vhodne je doplnená o profylaktické režimy a pozitívne hodnotím aj časť o vakcinácii. V rámci časti o vírusových infekciách autor podrobne rozoberá problematiku profylaxie a liečby týchto infekcií. Správne upozorňuje na špecifické situácie, pri ktorých nemáme dostatočné dáta s odporučeným postupom (napríklad nefropatia asociovaná s BKPyV so súčasne prebiehajúcou rejekciou štetu). Detailne sa autor venoval hlavne vírusu SARS-CoV-2 a ochoreniu COVID-19 so zameraním sa na pacientov po transplantácii.

Praktická časť je členená do troch podkapitol, ktoré sa venujú samostatným štúdiám. Táto časť práce je opäť písaná jednotne pre všetky 3 časti, obsahuje všetky potrebné náležitosti (východiská, ciele, metodika, výsledky, diskusia), je logická a prehľadná.

Výhradu mám k číslovaniu obrázkov a tabuliek, kde autor používa samostatné číslovanie pre každú podkapitolu praktickej časti, čím práca obsahuje napr. tri tabuľky 1, tri obrázky 1 a podobne. Taktiež chýba v úvode práce prehľadný zoznam obrázkov, grafov a tabuliek. Celkovo je teda v práci 7 tabuliek a 7 obrázkov. Drobný komentár mám aj ku skratkám, kde nie všetky použité skratky sú uvedené aj v zozname použitých skratiek.





Práca je veľmi bohato citovaná s použitím jednej citačnej normy, citácie sú zoradené podľa umiestnenia v texte. Celkovo je citovaných 280 prác, z toho drvivá väčšina predstavuje recentne publikované práce z posledných rokov.

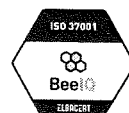
### Obsahová stránka práce:

Po obsahovej stránke je práca napísaná naozaj prehľadne a logicky.

Prvá štúdia sa venuje jednak infekcii COVID-19 u pacientov po transplantácii obličky, ako aj analýze humorálnej odpovede na mRNA vakcináciu proti SARS-CoV-2 v tejto skupine pacientov. Autor nepotvrdil rozdiel v priebehu ochorenia COVID-19 u očkovanej a neočkovanej podskupiny pacientov, taktiež prežívanie u pacientov s COVID-19 bolo bez štatistického rozdielu medzi očkovanou a neočkovanou skupinou. Zaujímavým zistením bola prítomnosť kardiovaskulárneho ochorenia, ktoré bolo MVA identifikované ako protektívny faktor pre infekciu COVID-19. V rámci analýzy humorálnej odpovede na vakcínu autor zistil významne vyššie hladiny IgG protilátok u pacientov, ktorí prekonalí infekciu COVID-19 v porovnaní s plne očkovanými pacientami bez prekonanej infekcie. T bunková odpoveď bola porovnateľná u pacientov po očkovaní a u pacientov po infekcii COVID-19.

Druhá analýza praktickej časti hodnotila jednu vs dve booster dávky vakcíny proti SARS-CoV-2 (mRNA) u pacientov po transplantácii obličky. Išlo o randomizovanú zaslepenú štúdiu, do ktorej bolo celkovo zahrnutých 125 pacientov. Pacienti s dvoma posilujúcimi dávkami mali signifikantne vyššie hladiny protilátok v porovnaní s pacientami s jednou booster dávkou. V rámci hodnotenia bunkovej imunity neboli zaznamenané rozdiely medzi jednou resp. dvoma booster dávkami ani medzi jednotlivými typmi mRNA vakcíny.

Posledná štúdia bola zameraná na profylaxiu valganciklovirom vs. preemptívnu stratégiu u pacientov po transplantácii obličky (okrem D-R-) v kontexte rozvoja rejekcie štepu v prvom roku po transplantácii. Výskyt rejekčných epizód bol porovnateľný v oboch sledovaných skupinách. Zaujímavým zistením bol nižší výskyt rejekcie v skupine s profylaxiou valganciklovirom – avšak len u tých pacientov, ktorým nebola podaná indukčná liečba. Štatistický rozdiel bol potvrdený aj v rámci protokolárnych biopsií (M3), kde v preemptívnej podskupine bol významne vyšší podiel subklinickej rejekcie. Výskyt rejekcie bol vyšší aj u pacientov s detekovanou CMV virémiou.





Univerzita Komenského v Bratislave  
Jesseniova lekárska fakulta  
v Martine

Kollárova 2  
036 01 Martin

I. Interná klinika JLF UK a UNM  
Transplantačno-nefrologické oddelenie UNM

### K práci mám nasledovné otázky a komentáre:

1. Ako boli definovaní pacienti, u ktorých nebola podaná indikovaná indukčná liečba?
2. Je špecifická skupina pacientov, u ktorých by autor preferoval profylaxiu valganciklovirom pred preemptívnou stratégiou a naopak?

### Záver:

Predložená dizertačná práca spĺňa všetky kritériá ustanovené pre doktorandské štúdium. Odporúčam preto, aby predložená práca **bola prijatá** k obhajobe a MUDr. Petrovi Drenkovi bol udelený akademický titul „philosophie doctor“ (PhD.). Výsledok môjho hodnotenia je **prospel**.

V Martine 10.05.2024

prof. MUDr. Ivana Dedinská

