

## POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

**Masarykova univerzita**

**Uchazeč**

**Habilitační práce**

**Oponent**

**Pracoviště opONENTA,  
instituce**

MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.

Rizika dlouhodobé léčby refluxní nemoci jícnu

Doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.

Farmakologický ústav LF, Masarykova univerzita

Dr. Radek Kroupa předkládá k oponentnímu řízení svoji habilitační práci s názvem „**Rizika dlouhodobé léčby refluxní nemoci jícnu**“. Habilitační práce je koncipována jako klasicky členěná *in extenso* práce zahrnující teoretická východiska, cíle, metody, výsledky, diskusi a závěr, a to na celkem 108 stranách .

Zvolené téma je jistě aktuální. Obrovské rozšíření použití PPI dodává této práci na důležitosti. V literatuře se objevují mnohdy kontroverzní závěry podobně, avšak nesporně úžeji zaměřených studií. Mnohdy se i v odborné literatuře objevují nepodložené informace nebo publikace naznačující možnou souvislost mezi některými dlouhodobými i riziky a hypotetickými nežádoucími účinky a užíváním PPI. Je jistě zcela na místě ověřovat o možných rizicích dlouhodobé terapie jakýmkoli léčivem, nicméně nepodložené obavy z terapie, které vedou k neužívání nebo špatné compliance mohou mít někdy horší dopady než samotné nežádoucí účinky terapie PPI.

Formální i jazyková úroveň práce je na dobré úrovni, pouze s ojedinělými formulačními nejasnostmi nebo jazykovými chybami. Statistické metody použité při analýze laboratorních i klinických parametrů s ohledem na léčbu PPI je adekvátní, a to i při zohlednění možných confounders (infekce *H. pylori*, druh konkrétního PPI).

## Dotazy a připomínky k obhajobě habilitační práce:

- 1) Práce je svým pojetím výjimečná – relativně velká kohorta, dlouhodobé sledování).  
Budete zjištěné závěry publikovat? Nenalezl jsem vaši odpovídající autorskou publikaci...
- 2) Na str. 93 uvádíte výsledky vícerozměrné logistické regrese výskytu FGP v souvislosti s několika faktory. Jak si vysvětlujete, že pozitivita infekce *H pylori* představuje protektivní faktor z hlediska FGP a současně eradikace také, navíc ještě výrazněji?
- 3) Je známa souvislost mezi výskytem FGP a užíváním H2 antihistaminik? Resp. lze tuto souvislost na základě mechanismu vzniku FGP předpokládat?
- 4) Překvapivý je nález vyšší kostní denzity u pacientů s vyšší hladinou gastrinu, což by teoreticky mělo implikovat naopak nižší absorpci kalcia (což se také nepotvrdilo). U pacientů vyžadujících léčbu inhibitory protonové pumpy lze také očekávat změny ve skladbě stravy a snížení dietního příjmu kalcia. Dostávají pacienti na vaší klinice v tomto ohledu rutinně nějaká doporučení? (expertní panely toto nepodporují)
- 5) V práci také na str. 102 zmiňujete, že u pacientů užívajících IPP déle jak 6 let nebyl zachycen žádný NET. Jak byl tento fakt ověřován? Jaká je dispenzarizace pacientů, nemohlo se stát, že pacient se na další kontrolu nedostavil a NET byl diagnostikován v jiném zdravotnickém zařízení?
- 6) Mohou PPI navodit i jiné změny, než byly studované? Např. se diskutuje o změnách v imunitní odpovědi, změnách v mikrobiomu, zhoršené odpovědi na imunoterapii nádorů, avšak závěry jsou jako obvykle kontroverzní a neprůkazné. Jaké jiné než studované parametry by podle Vás bylo vhodné dále sledovat?

**Závěr:** Z celé práce je patrné dlouhodobé, kompaktní a soustředěné vědecko-výzkumné zaměření autora na refluxní choroby jícnu a přidruženou problematiku. Autor signifikantním způsobem přispěl k rozvoji svého oboru. **Habilitační práce MUDr. Radka Kroupy, Ph.D., „Rizika dlouhodobé léčby refluxní nemoci jícnu“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Vnitřní lékařství. Doporučuji proto práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit vědeckopedagogický titul docent.**

Brno, dne 8.6.2021



.....  
podpis