

# **Oponentský posudok habilitačnej práce**

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

## **„Úloha mimojícnového refluxu v etiopatogenezi onemocnění horních cest dýchacích“**

**as. MUDr. Karol Zeleník, Ph. D.**

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN a LF Ostrava

Ďakujem za možnosť vypracovať oponentský posudok k habilitačnej práci as. MUDr. Karola Zeleníka, Ph. D.

### **Všeobecná charakteristika práce**

Autor sa vo svojej habilitačnej práci zaoberá témou patologického refluxu pôsobiaceho nad úrovňou horného pažerákového zvierača (extraezofageálny reflux- EER) a jeho vplyvom na jednotlivé patológie horných dýchacích orgánov.

Predkladaná práca má 168 strán a je rozdelená na teoretickú časť, súhrn vlastných výsledkov a prílohy, ktoré sú tvorené fulltextami 14 pôvodných prác autora. Taktiež je uvedený prehľad publikácií autora k téme habilitačnej práce (1x monografia, 1x učebný text, 2x kapitoly v monografiách, 10x publikácie v časopisoch s impakt faktorom, 16x publikácie v ďalších recenzovaných časopisoch a 42x prednášky publikované v zborníku abstraktov).

Teoretická časť sa zaoberá základnými definíciami, predstavením extraezofageálneho refluxu, jeho patofyziológiou a klinickými príznakmi. Dôležitou časťou je pomenovanie jednotlivých orgánov, ktoré sú EER postihnuté, ako aj choroby/symptómy, na ktorých sa predpokladá podiel patologického mimopažerákového refluxu. Klinicky dôležitým je prehľad rozdielov medzi refluxnou chorobou pažeráka a patologickým mimopažerákovým refluxom. Je zdôraznený fakt, že podstatou EER nemusí byť len reflux žalúdočnej kyseliny ako takej, ale súčasťou refluxátu môže byť aj pepsín a slabo kyslé (dokonca zásadité) refluxy. Na klinických príznakoch EER sa podieľa aj slabá obranyschopnosť slizníc dýchacích ciest, či aerosolový reflux.

Práca taktiež sumarizuje poznatky týkajúce sa diagnostiky EER vrátane anamnézy, dotazníkových metód, endoskopického vyšetrenia, pH metrie a detekcie pepsínu, na čo nadväzuje prehľad liečebných možností.

## Ciele práce

Výskum dr. Zeleníka v oblasti EER bol zacielený na viacero oblastí. Jedným z cieľov bolo zlepšenie diagnostiky refluxu a význam jednotlivých diagnostických metód v jeho diagnostike. Ďalšou sledovanou oblasťou bol vzťah EER a chorôb v ORL oblasti, na ktorých by EER mohol mať svoj podiel (globus faryngeus, chronický zápal nosa a prínosových dutín, chronická sekrektorická otitída a papilomatóza hrtana).

## Súhrn výsledkov

Výsledky sú prezentované v samostatných podkapitolách 3.1-3.5 formou stručného zhrnutia problematiky, výsledkov a záverov s odkazom na relevantnú autorom publikovanú prácu.

### Kapitola 3.1 Diagnostika EER

- EER by nemal byť zamieňaný s refluxnou chorobou pažeráka, taktiež nie je možné z nálezu refluxnej laryngitidy supponovať refluxnú ezofagitídu (hodnotený súbor 681 pacientov).
- Dotazníkový nástroj „Reflux symptom index“ nie je vhodným nástrojom na selekciu pacientov s patologickým EER, k skresleniu dochádza u fajčiarov, pacientov po rádioterapii v oblasti hlavy a krku a u neurotických pacientov.
- Tzv. „Reflux finding score“ hodnotené zo *záznamu* endoskopického vyšetrenia je vhodným nástrojom na diagnostiku patologického EER.
- Diagnosticko- terapeutický test je vhodným nástrojom na diagnostiku EER, s prihliadnutím na jeho senzitivitu, špecificitu a nízku kompliance.
- Výsledky z viacerých publikovaných štúdií spresňujú diagnostické parametre pri vyšetrení 24hodinovou dvojkanálovou pH metriou a pri meraní pažerákovej impedancie.

### Kapitola 3.2 EER a globus faryngeus

- Asi tretina pacientov s faryngeálnym globusom ho má spôsobený extraezofageálnym refluxom. V takom prípade je vhodnou liečba pomocou inhibítorov protónovej pumpy.
- Vhodným nástrojom na selekciu pacientov s globusom u ktorých je príčinou EER je pH metria s posunom extrapažerákovej epizódy na  $\text{pH} < 5,0$ .

### Kapitola 3.3 EER a chronická sekrektorická otitída

- EER je spoluzodpovedný za asi tretinu recidivujúcich akútnych otitíd a sekrektorických otitíd.
- V diagnostike je možné využiť tzv. Peptest ako aj meranie orofaryngeálneho pH systémom Restech. Naopak dotazník symptómov refluxu pre deti a imunohistochemické vyšetrenie tkaniva adenoidných vegetácií na prítomnosť pepsínu autor neodporúča.

#### Kapitola 3.4 EER a chronická rinosinuitída

- Nález EER bol častý u pacientov s chronickou rinosinuitídou (CRS) a nosovou polypózou (najmä s ich perzistentými formami).
- Liečba EER je odporúčaná u tých pacientov s CRS, nosovou polypózou a simultánnou bronchiálnou astmou, ktorí mali dve a viac operácií pre CRS.

#### Kapitola 3.5 EER a recidivujúca respiračná papilomatóza (RRP)

- Signifikatne rozdielny dôkaz pepsínu (imunohistochemicky) vo vzorkách RRP (8/20) a v kontrolnej skupine pacientov s laryngeálnou cystou (0/20) môže svedčiť o podiele EER na aktivácii HPV infekcie u pacientov s RRP.

#### Nedostatky práce

- Strana 41- podkapitola 3.1.2.1 je chybné očíslovaná, čo pôsobí máľúco.
- Strana 49- preklep dolný riadok.
- Strana 51- deviaty riadok odhora- zrejme vypadlo slovo „testu“.
- Bolo by vhodné na konci práce zaradiť kapitolu, ktorá by jednotlivé zistenia na jednom mieste sumarizovala a pretavila do prehľadných odporúčaní pre každodennú klinickú prax.

Uvedené nedostatky sú formálneho charakteru a neznižujú odbornú kvalitu práce.

#### Celkové zhodnotenie habilitačnej práce

Habilitačná práca as. MUDr. Karola Zeleníka Ph. D. spĺňa požiadavky kladené na takúto prácu. Je prehľadne napísaná, prináša nové vedecké poznatky, ktoré dopĺňajú diagnostické a terapeutické postupy v klinickej praxi manažmentu extraezofageálneho refluxu. Všetky sledované oblasti sú s ohľadom na stav danej problematiky spracované vhodnými postupmi. Výber tém, ich spracovanie a dosiahnuté výsledky svedčia jednoznačne o dobrej orientácii autora v danej problematike a o schopnosti vedeckej práce. Je taktiež potrebné vyzdvihnúť množstvo a kvalitu publikovaných vedeckých prác, ktoré tvoria prílohy habilitačnej práce.

#### Otázky

1. Diagnosticko- terapeutický test pomocou blokátorov protónovej pumpy považujete za vhodný diagnostický nástroj pri EER. Mohli by ste komentovať toto odporúčenie vo svetle nežiadúcich účinkov pri dlhodobom užívaní týchto preparátov?
2. Refluxná choroba pažeráka a EER sú do istej miery spojené nádoby, napriek tomu, že ide o dva rôzne problémy. Aký je Váš názor na spoluprácu gastroenterológa a otorinolaryngológa v diagnostickom a liečebnom manažmente refluxnej choroby v každodennej praxi?

3. V práci ste skúmali vzťah EER k viacerým benígnym patológiám v ORL. Myslíte si, že má reflux svoju úlohu aj v manifestácii slizničných *malignít* v oblasti horných dýchacích orgánov?

### **Záverečné odporúčanie**

Vzhľadom k tomu, že autor predložil habilitačnú prácu, ktorá spĺňa formálne aj obsahové požiadavky, odporúčam vedeckej rade Lekárskej Fakulty Univerzity Karlovy, aby prijala túto habilitačnú prácu v predloženej podobe k obhajobe. Po úspešnej obhajobe odporúčam as. MUDr. Karolovi Zeleníkovi, Ph. D. udeliť titul docent otorinolaryngológie.

V Bratislave, 13.2.2019



doc. MUDr. Miroslav Tedla, Ph.D., MPH