

IČO: 652 697 05, DIČ: CZ65269705, Bankovní spojení: 71234621/0100  
Nositel certifikátu ISO 9001:2000  
www.fnbrno.cz

Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky

1.LF UK

Kateřinská 32

121 08 Praha 2

---

Věc: Oponentský posudek na habilitační práci MUDr. Jana Šperla, CSc. z Interní kliniky 1.LF UK a ÚVN a IKEM Praha, pro obor Vnitřní nemoci

Název práce: Léčba virových hepatitid u imunosuprimovaných pacientů

Posudek vypracoval: prof. MUDr. Petr Husa, CSc., Klinika nemocí infekčních, LF MU a FN Brno

#### Identifikační údaje a rozbor práce

- a) K posouzení byla předložena habilitační práce pro obor Vnitřní nemoci pana MUDr. Jana Šperla, CSc. z Interní kliniky 1. LF UK a ÚVN a IKEM Praha „Léčba virových hepatitid u imunosuprimovaných pacientů“.
- b) Práce je ve svázané formě, v rozsahu 74 stran. Součástí práce je i bohatý seznam použité literatury (240 citací) a časopiseckých prací v plném rozsahu - 7 prací je v angličtině, byly publikovány v zahraničních časopisech s impakt faktorem, jedna práce byla publikována v tuzemském časopise bez impakt faktoru.
- c) V první části habilitační práce je shrnutí obecných poznatků o chronických hepatitidách B a C, co se týče epidemiologie, replikačních cyklů obou virů, přirozeného průběhu infekce, diagnostiky, léčby a prevence a profylaxe. Zvláštní důraz je přitom věnován zábraně reaktivace a rekurence infekce virem hepatitidy B (HBV) a léčbě chronické infekce virem hepatitidy C (HCV) u problematických skupin nemocných (cirhotici, osoby před a po transplantaci jater, pacienti s koinfekcí HBV/HCV, imunosuprimovaní a v programu náhrady funkce ledvin). V druhé části habilitační práce je zhodnocení výsledků vlastní práce uchazeče, které jsou uvedeny v příložených 8 časopiseckých článcích.
- d) Na stranách 52-57 je uvedeno zhodnocení významu vlastních výsledků obsažených v 8 časopiseckých pracích, které jsou součástí habilitační práce. Všechny komentáře velmi výstižně shrnují nejdůležitější informace z předložených prací.
- e) Habilitační práce je založena na zhodnocení významu vlastních výsledků autora obsažených v několika článcích, které se věnují různým tématům, proto se nelze vyjádřit v souvislosti s předloženou prací o vhodnosti použitých metod a postupů, kvalitě dosažených výsledků, měření a pozorování, náležitostem statistického zpracování výsledků a jejich grafické či tabelární prezentace, rozboru výsledků v porovnání se současným stavem znalostí. Skutečnost, že všechny práce byly publikovány v recenzovaných časopisech a sedm z předložených osmi prací bylo publikováno v renomovaných zahraničních recenzovaných s impakt faktorem je dostatečnou zárukou toho, že všechny práce splnily náročné požadavky týkající se kvality tématu i formálního zpracování textu.

#### Stanoviska vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce

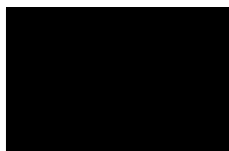
- a) Jedná se o velmi kvalitní habilitační práci, která se shrnuje zkušenosti pana doktora Šperla s diagnostikou a léčbou infekcí HBV nebo HCV u imunosuprimovaných pacientů, které byly publikovány v naprosté většině případů v kvalitních zahraničních časopisech s impakt faktorem.

- b) Téma bylo zvoleno vysoce aktuálně. Chronické virové hepatitidy B a C představují i v 21. století významný zdravotní problém, a to v rámci naší republiky i celosvětově. Profylaxe a léčba těchto infekcí u imunosuprimovaných pacientů je přitom největším problémem současnosti.
- c) Text je zpracován mimořádně pečlivě, je psán progresivní češtinou, je logicky utříděn, dobře se čte a je srozumitelný. V textu jsem nenašel žádné nepřesnosti. I vysoká formální úroveň přispívá k celkově mimořádné kvalitě posuzované práce
- d) Časopisecké práce, které jsou součástí předložené habilitační práce, přináší některé nové významné poznatky, potvrzují a rozšiřují dřívější pozorování jiných autorů. V oblasti profylaxe reaktivace HBV rozšířil doktor Šperl poznatky jiných autorů. U pacientů s HBV infekcí po transplantaci ledviny doktor Šperl popsal druhý největší soubor pacientů na světě a potvrdil nutnost trvalého podávání antivirotik pro dosažení významně lepšího přežití pacientů i štěpů. Též potvrdil možnost léčby těžké reaktivace HBV urgentní transplantací jater u pacientů úspěšně léčených pro maligní lymfom. V oblasti léčby HCV u hemodialyzovaných pacientů práce doktora Šperla přinesly nové poznatky. Byla stanovena kritéria pro zabránění indukce rejekce retinovaného štěpu ledviny interferonovou léčbou, nízká virémie byla identifikována jako nejvýznamnější prediktivní faktor pro dosažení setrvalé virologické odpovědi u hemodialyzovaných pacientů infikovaných genotypem 1b. Dále doktor Šperl jako první popsal soubor hemodialyzovaných pacientů infikovaných genotypem 3a, kteří se vyléčili bezinterferonovou léčbou, konkrétně kombinací daklatasviru se sofosbuvirem. V oblasti léčby HCV u pacientů s pokročilou fibrózou nebo cirhózou jater doktor Šperl prokázal, že přidání jednoho přímo působícího antivirotika k peginterferonu a ribavirinu nedokáže prolomit chybějící schopnost aktivace interferon-senzitivních genů a navodit eliminaci viru.

Závěrečné hodnocení:

Podle mého názoru splňuje předložená práce všechny požadavky kladené na habilitační práci. Proto doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor Vnitřní nemoci

V Brně dne 21. února 2018



prof. MUDr. Petr Husa, CSc., Klinika infekčních chorob FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, telefon 532 232 201, fax 532 232 380, E-mail husa.petr@fnbrno.cz