

UNIVERZITNÁ NEMOCNICA
BRATISLAVA
Pažítková 4, 821 01 Bratislava



Pracovisko: V. interná klinika LFUK a UNB, Nemocnica Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava

Prednosta: Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

Spectabilis
prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.
Dekanka JLF UK
Referát pre vedecko-výskumnú činnosť
Malá Hora 4A, 036 01 Martin

V Bratislave 12.5.2021

28/Fr/2021 C VI/I
vybavuje p. Mgr. Frndová

Vec: oponentský posudok habilitačnej práce MUDr. Petra Bánovčína, PhD

Obdržal som k oponentúre habilitačnú prácu **MUDr. MUDr. Petra Bánovčína, PhD** na tému **Regulačné patomechanizmy ezofágovej a extraezofágovej refluxovej choroby.**

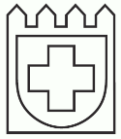
Jadro práce predstavuje obdivuhodných 12 vedeckých prác autora publikovaných v renomovaných zahraničných a domácich časopisoch, venovaných základným princípom percepcie pyrózy a aferentnej neurálnej regulácie, modulácii tranzientných relaxácií dolného pažerákového zvierača a vzťahu medzi extrapažerákovými prejavmi a prítomnosťou kyseliny v pažeráku a laryngu.

Závery práce

Gastroezofágová refluxová choroba (GERD) patrí medzi najčastejšie gastroenterologické ochorenie, ktorého etiopatogenéza nie dostatočne objasnená. Úvodná časť habilitačnej práce je zameraná na regulačné mechanizmy v kontexte neuroepitelilálnych interakcií v sliznici pažeráka. V úvode autor stručne opisuje klinické možnosti detekcie gastroezofágového refluxu. Druhá časť teoretického úvodu je venovaná niektorým aspektom extrapažerákových prejavov gastroezofágovej refluxovej choroby so zameraním na laryngofaryngeálny reflux a kašeľ asociovaný s refluxom.

Samotné jadro práce tvorí 12 reprintov originálnych prác publikovaných v renomovaných vedeckých časopisoch. Prvá skupina originálnych prác je experimentálne zameraná na fundamentálne princípy percepcie pyrózy a aferentnej neurálnej regulácie. Druhá časť prác je venovaná modulácii tranzientných relaxácií dolného pažerákového zvierača. Posledná skupina klinických prác sa venuje vzťahu medzi extrapažerákovými prejavmi a prítomnosťou kyseliny v pažeráku a laryngu.

V prvých prácach autor predstavuje unikátnu metodiku selektívneho zobrazenia spinálnych a vágových aferentných neurónov pomocou transfekcie adeno-asociovaného vírusového vektora kódujúceho zelený fluorescenčný proteín. Originálnym zistením bolo to, že C-aferentné vlákna sú vetvené k sliznici pažeráka ako aj k myenterickému plexu, čo prispelo k pochopeniu ich funkcie. V ďalšej publikácii bolo zistené, že slabá kyselina aktivuje spinálne DRG-C aferentné nervové vlákna



TRPV-1 nezávislým mechanizmom. V ďalšom experimente kolektív autorov analyzoval pomocou single cell RT-PCR metodiky expresiu kandidátnych receptorov citlivých na kyselinu na retrográdne značených vágových aferentných nociceptoroch.

V sérii translačných štúdií na zdravých dobrovoľníkoch a pacientoch s GERD zistili, že agonista TRPM8 receptorov mentol (kontinuálnou perfúziou distálneho pažeráka 3mM roztokom (160ml/20min) vyvoláva u zdravých dobrovoľníkov senzácie chladu, u pacientov s GERD pyrózu. V nasledujúcich prácach autori prostredníctvom pažerákovej perfúzie kyseliny a predchádzajúcej stimulácii jedlom zistili, že acidifikácia distálneho pažeráka viedla k zvýšeniu frekvencie epizód prechodných relaxácií dolného pažerákového zvierača (TLESR). V doplňujúcich štúdiách zistili, že tento efekt nie je prítomný pri acidifikácii proximálneho žalúdka, a taktiež nie je vyjadrený pokiaľ nie je prítomný ďalší stimul (napr. distenzia žalúdka jedlom). Za účelom priameho dokumentovania TLESR v spolupráci so Žilinskou univerzitou vyvinuli miniatúrnu retrográdnú prehľadnú kameru, ktorej vývoj publikovali v ďalšej práci.

Druhá oblasť, ktorej sa práce venujú, sú extrapažerákové manifestácie GERD. Autori zistili, že senzitivita pažeráka nekoreluje zo senzitivitou kašľového reflexu. Napriek tomu, že inhibítory protónovej pumpy signifikantne znížili senzitivu pažeráka na kyselinu, prah citlivosti na kašeľ meraného pomocou jednoduchového kapsaicínového testu nebol ovplyvnený. V následnej klinickej štúdiu u pacientov s laryngofaryngeálnym refluxom autori potvrdili ich zistenia analýzou hypofaryngeálnej záťaže kyselinou a vyšetrením citlivosti kašľového prahu. Pomocou dvojkanálovej pH-metrie s impedanciou nezistili priamy vzťah medzi detegovanými refluxnými epizódami a symptómami ako aj laryngeálnym poškodením. Taktiež, analýza pH-impedančného merania v následnej prospektívnej štúdiu nedokázala diskriminovať pacientov s dobrou odpoveďou na liečbu inhibítormi protónovej pumpy a non-responderov.

V závere autor predloženej habilitačnej práce sumarizuje kľúčové výsledky originálnych prác a ich potenciálny klinický impakt.

Formálna stránka

Práca má 241 strán, obsahuje prepis 12 publikovaných štúdií doplnených komentárom, diskusiou a závermi. Nad rámec reprintov originálnych prác doplnia habilitačnú prácu 33 kvalitne spracovaných grafov, 3 tabuľky a 368 najmä recentných referencií. Je logicky a prehľadne štruktúrovaná. Všetky skratky sú jasne zadefinované a na začiatku práce zosumarizované.

Publikované práce sú v anglickom a slovenskom jazyku a komentáre sú napísané v slovenskom jazyku vedeckým štýlom. Jazyk práce je zrozumiteľný a na vysokej úrovni.

Otázky

- 1) Aké vyšetrenia sa odporúčajú pri podozrení na laryngofaryngeálny reflux.
- 2) Je možné súčasnými klinickými alebo experimentálnymi metódami potvrdiť NERD?
- 3) Aký je význam a možnosti diagnostiky zásaditého biliárneho refluxu?
- 4) Mohol by mať publikovaný mentolový test význam v diagnostike pyrózy?



UNIVERZITNÁ NEMOCNICA
BRATISLAVA
Pažitková 4, 821 01 Bratislava



Pracovisko: V. interná klinika LFUK a UNB, Nemocnica Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava

Prednosta: Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

Záver

Záverom možno konštatovať, že predložená práca spĺňa nároky na habilitačnú prácu. Obzvlášť pozitívne možno vyzdvihnúť prezentáciu viacerých už publikovaných kvalitných vedeckých prác kandidáta v impaktovaných časopisoch. Tieto demonštrujú jeho vysokú akademickú erudíciu a akceptáciu na medzinárodnej scéne. Konštatujem, že kandidát bohato spĺňa kritériá habilitačného konania. Na základe horeuvedeného preto navrhujem udeliť **MUDr. Petrovi Bánovčínovi** titul docenta v odbore vnútorné choroby.

S úctou

Prof. MUDr. Mgr. Tibor Hlavatý, PhD.
Gastroenterologické a hepatologické oddelenie
V. Interná klinika LFUK a Univerzitetnej nemocnice Bratislava