

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Histopatologické prediktory závažnosti klinického průběhu a rozvoje chirurgických komplikací u dětí se zánětlivými střevními onemocněními.

Autor: MUDr. Ondřej Fabián

Pracoviště: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta

Předmět disertace

Disertační práce se zabývá možnostmi histopatologického a imunohistochemického vyšetření v predikci i diferenciální diagnostice u dětských pacientů s IBD. Jmenovitě se jedná jednak o prediktivní hodnotu histologického skórovacího systému pro rozvoj komplikací Crohnovy choroby, prediktivní hodnotu imunoexprese tkáňového kalprotektinu pro rozvoj komplikací ulcerózní kolitidy a prediktivní hodnotu imunoexprese tkáňového kalprotektinu pro rekurenci Crohnovy choroby po ileocekální resekci, přičemž zároveň ve všech uvedených případech byla také analyzována korelace hodnocených znaků s endoskopickými a klinickými parametry; jednak o možnost využití imunodetekce CD30+ lymfocytů v rozlišení mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

Formální úprava a členění

Disertační práce sestává z 68 stran vlastního textu a 5 příloh tvořenými reprinty komentovaných 5 odborných článků, které jsou vlastním podkladem disertační práce. Text je přehledně členěn do 9 oddílů. Po užitečném Seznamu zkratk a Přehledu problematiky zánětlivých střevních onemocnění se zvláštním přihlédnutím k problematice pediatrických pacientů, předkládá autor jasně formulované hypotézy, respektive Otázky a cíle disertační práce. Další oddíl je věnován Metodice studií, konkrétně sestavení studovaných skupin, odběru, zpracování a vyšetření bioptických vzorků, hodnocení endoskopických a klinických parametrů a v neposlední řadě i nezbytné statistické analýze. Následuje oddíl věnovaný prezentaci Výsledků vlastních studií, jehož součástí je i Diskuse. Po jasných a stručných Závěrech a dvojjazyčném Souhrnu autor svá tvrzení (kromě vlastních zkušeností a vlastního pozorování) opírá o Seznam použité literatury sestávající z 80 převážně recentních odkazů, které jsou zásadní ve vztahu k tématu disertace. Vlastní text uzavírá Seznam publikací, jichž je kandidát prvním autorem či spoluautorem.

Aktuálnost

O aktuálnosti disertační práce a studií, z nichž vychází, nemůže být pochyb, protože v současné době je otázka predikce vývoje IBD plná otazníků a v případě histopatologických prediktorů v pediatrické populaci je velkou neznámou. Práce hodnotící význam slizničních CD30+ lymfocytů v rozlišení mezi UC a CD v dětské populaci je dokonce vůbec první studií na toto téma.

Pozitivní prvky práce

- řešení otázek a cílů disertační práce se opírá o 5 autorových publikací, z nichž alespoň 3 byly již publikovány v zahraničních časopisech s IF, 1 je v recenzním řízení pro publikaci v zahraničním časopise s IF a 1 byla publikována v recenzovaném českém odborném periodiku. Koncepčně i metodicky jsou tyto publikace na vysoké úrovni
- elegantní racionální podklad studie o diferenciálně diagnostickém významu CD30+ lymfocytů založený na znalostech patogeneze IBD
- slibný výsledek této studie o CD30+ lymfocytech, který naznačuje, že by hodnocení infiltrace sliznice CD30+ lymfocyty mohlo přispět k rozlišení mezi CD a UC.
- kvalitní statistická analýza získaných dat a jejich interpretace
- jakkoli se na první pohled mohou jevit výsledky studií zabývajících se prediktivní hodnotou histopatologických skóre frustrující, ve skutečnosti i je lze považovat za pozitivní prvky, protože z nich vyplývá, že požadavky na rutinní provádění tohoto skórování, přinejmenším za studovaných podmínek, jsou liché

Kritické poznámky

Jde pouze o marginální poznámky, jež v žádném případě nesnižují vědeckou úroveň disertační práce.

- dizertační práce obsahuje několik stylistických nedostatků, překlepů a ortografických prohřešků, které však neinterferují s odborným sdělením
- exkurs do problematiky terminologie IBDU a „indeterminate colitis“ by vyžadoval hlubší rozbor. Ve skutečnosti totiž byla totiž v minulosti kritéria IBDU a „inteterminate colitis“ definována celkem jednoznačně v Montrealské klasifikaci

z roku 2006 a měla svůj význam v odlišení jiných podmínek nemožnosti rozlišení mezi CD a UC. To, že určitá skupina autorů z neznámých příčin ignorovala platné definice a svůj následný terminologický chaos vyřešila významovým posunem, jak je uvedeno v disertační práci, jistě není autorovou chybou, ale v úvodu do problematiky mohl být tento lapsus kodifikovaný některými odbornými společnostmi reflektován

Celková koncepce

Autor prokazuje nejen detailní znalosti morfologie a patofyziologie problematiky IBD, obeznámenost s klinickými projevy a kritérii, a schopnost histologického a imunohistochemického hodnocení jejích morfologických znaků, ale i schopnost interpretace těchto nálezů pomocí statistické analýzy a přispět tak k optimalizaci managementu dětských pacientů s IBD na vědecké bázi.

Otázky pro autora disertační práce

1. Předpokládáte, že by detekce CD30 u IBD mohla být potvrzena jako skutečně významný diferenciálně diagnostický marker vhodný k rutinní diagnostice, a plánujete v tomto směru nějaké další studie?
2. Očekáváte nějaké koncepční změny týkající se přínosu histopatologie v diagnostice IBD do budoucna?
3. Jaký máte názor na kontrolní endoskopické biopsie v průběhu léčby IBD?

Závěr

Posuzovaná disertační práce splňuje všechny standardy kladené na disertační práci v oboru a dokazuje, že kandidát je způsobilý k samostatné vědecké práci. Na základě výše uvedeného jednoznačně doporučuji k úspěšnému obhájení a získání titulu Ph.D.

V Plzni 7. 2. 2021

prof. MUDr. Ondřej Daum, Ph.D.