

Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta v Hradci Králové  
Šimkova 870  
500 03 Hradec Králové

## OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Student: **MUDr. Ladislav Douša**

Název dizertační práce: **Ukazatele aktivity celiakie**

Posudek vypracoval: **doc. MUDr. Přemysl Falt, Ph.D., MHA**

Se zájmem jsem si přečetl dizertační práci MUDr. Ladislava Doušy s názvem „Ukazatele aktivity celiakie“. Text má správné členění vědecké práce, obsahuje všechny potřebné formality, správnou úpravu textu, tabulek a grafů včetně jejich popisů a odkazů v textu, správné citace literárních referencí, přiměřený rozsah a poměr obecného úvodu a vlastní práce. Text je přes místy komplikovanou problematiku plynulý, čtivý a kromě několika nevýznamných překlepů, které nemění smysl textu, bez chyb a nepřesností.

V teoretickém úvodu nás dr. Douša velmi fundovaně seznamuje s aktuálním pohledem na epidemiologii, etiopatogenezi, diagnostiku a léčbu celiakie. Text svědčí nejen o rozsáhlých teoretických znalostech autora, ale i o klinických zkušenostech s diagnostikou, léčbou a dispenzarizací nemocných s celiakií. Ještě lepší čitelnosti textu by prospělo přehlednější členění některých kapitol a podkapitol a několik názorných schémat (zobrazujících například metabolismus citrulinu a ornitinu, patogenezi hyposplenismu a lymfocytární diferenciaci). Rozsah jednotlivých částí odpovídá tématu následného výzkumu a autor si současně přirozeně definuje cíle, kterými se ve vlastní práci zbývá. Literární odkazy je z mého pohledu kompletní, aktuální a co do počtu přiměřené.

Ve vlastní práci jsou definovány cíle práce, které následně vlastní práci dělí do 3 víceméně samostatných výzkumných projektů - ověření plasmatických koncentrací citrulinu a ornitinu jako markerů aktivity celiakie, ověření možnosti využití subpopulací B-lymfocytů jako ukazatelů hyposplenismu a ověření potenciálu využití jednoho ze štěpných produktů gliadinu

(gliadin 33-meru) ve stolici jako ukazatele adherence k dietě. Z mého pohledu by cíle měly být definovány specifičtěji a konkrétněji, nejlépe formou nulových hypotéz a v tomto smyslu by měly být strukturovaně referovány i v závěru práce.

Metodika obsahuje všechny potřebné informace a byla zvolena správně k dosažení stanovených cílů. Laboratorní část jsem schopen posoudit pouze orientačně z pohledu klinického gastroenterologa. Výsledky jsou referovány objektivně, bez komentářů a text je doplněn nutným počtem srozumitelných a správně popsanych tabulek a grafů. V diskuzi autor komentuje a kriticky koreluje své výsledky se známými daty a z jeho analýzy jednoznačně vyplývá vědomí předností i limitací práce. Z diskuze a vlastně celé práce vyplývá jasná snaha autora o analýzu výzkumných cílů v kontextu běžné klinické praxe. Závěry jsou stručné, jasné, objektivní a s jasnou vazbou na stanovené cíle.

Dizertační práce dr. Doudy a s ní související publikované texty se zabývají klinicky relevantním a aktuálním tématem epidemiologicky významného onemocnění s významnými zdravotními a socioekonomickými dopady. Práce je svým tématem, metodikou a řadou výstupů minimálně v českém prostředí unikátní a zasluhuje širší pozornost odborné veřejnosti, která by neměla skončit obhajobou práce. Pracoviště autora je tradičně známé svými excelentními klinickými a výzkumnými aktivitami a na poli onemocnění tenkého střeva je v rámci České republiky považováno za referenční. Doktorand i jeho školitel jsou na tomto poli uznávanými experty.

K doktorandovi bych si dovil mít několik doplňujících otázek:

- 1) Dominantní částí referovaného výzkumu je laboratorní diagnostika. Podílel se doktorand nějakým způsobem na analytické části výzkumu?
- 2) Jaký je možný přínos stanovení „zánětlivých“ fekálních markerů (kalprotektin, laktoferin...) běžně používaných u IBD u nemocných s celiakií?
- 3) Mohl by autor pohovořit o jiných potenciálních a teoretických směrech léčby celiakie - genetická modifikace obilnin, sekundární eliminace / „neutralizace“ lepku ve stravě a navození glutenové tolerance / „desenzitizace“...? Nebo považuje moderní koncept bezlepkové diety a její současné možnosti při léčbě nekomplikované celiakie za dostatečné a jiné směry za zbytečně nákladné a komplikované?
- 4) Hraje na pracovišti autora nějakou roli v algoritmu primární diagnostiky a sledování nemocných s celiakií tenkostřevní ultrasonografie?

MUDr. Ladislav Douša z mého pohledu oponenta naplnil smysl postgraduálního studia a prokázal všechny potřebné předpoklady k tvořivé a systematické vědecké činnosti. Jeho dizertační práce splňuje požadavky na závěrečnou práci, a proto jí, v případě splnění ostatních podmínek studia, **doporučuji k obhajobě a následnému udělení titulu Ph.D.**

V Olomouci dne 8.3.2024

doc. MUDr. Přemysl Falt, Ph.D., MHA