

Oponentský posudek na dizertační práci

Název práce: „**Gastroparéza-patofyziologie a možnosti endoskopické léčby**“

Autor: MUDr. Rastislav Hušťák

Předložená disertační práce se zabývá problematikou gastroparézy, což je onemocnění charakterizované symptomatickým opožděným vyprazdňováním žaludku.

Z formálního hlediska spis splňuje kritéria, kladená na disertační práci. Je zpracován na 91 stranách textu. Je přehledně členěn do 13 kapitol, které jsou doplněny přehledem publikací, souvisejících s disertační prací a dále seznamem referencí, čítajícím 112 odkazů. Kapitoly jsou obsahově vyvážené. Práce obsahuje 15 tabulek a 18 obrázků. Přehlednosti by prospělo, kdyby vedle uvedeného seznamu zkratk měl čtenář k dispozici rovněž přehledný seznam tabulek a obrázků, tato připomínka však nijak nesnižuje vysokou formální úroveň práce.

V obecné části se autor věnuje nejčastějším příčinám a patofyziologii gastroparézy. Etiologicky rozlišuje 3 hlavní skupiny onemocnění – diabetickou, idiopatickou a post-chirurgickou gastroparézu. Správně zdůrazňuje, že patogeneze onemocnění není zcela objasněná, avšak lze ji obecně charakterizovat jako poruchu normální motorické funkce žaludku, při které dominují dysfunkce pyloru (pylorospasmus) a/ nebo porucha motility žaludku. Vzhledem k zaměření experimentální části práce je logicky věnována pozornost zejména problematice dysfunkce pyloru, ostatní patofyziologické aspekty jsou však rovněž přiměřeně komentovány.

V kapitolách věnovaných diagnostice autor analyzuje současné diagnostické možnosti, od anamnézy a fyzikálního vyšetření až ke specializovaným metodám, jako jsou scintigrafické vyšetření žaludku a impedanční planimetrie. Kriticky hodnotí význam jednotlivých metod a zdůrazňuje požadavek na jejich standardizované provedení. Využití planimetrie je v dané indikaci velmi málo prozkoumáno.

V kapitolách, věnovaných terapii, rozděluje autor postupy na konzervativní, endoskopické, chirurgické a ostatní. Speciální pozornost věnuje endoskopické metodě G-POEM, která byla zavedena do klinické praxe v roce 2013 v USA a v České republice poprvé v roce 2015 školitelem autora. Spočívá v endoskopickém protěti svaloviny pyloru, přičemž jako přístupovou cestu využívá submukózního tunelu, vytvořeného v antru žaludku.

V experimentální části práce autor formuluje 4 hypotézy a stanovuje si 5 konkrétních výzkumných cílů. Detailně popisuje metodologii a dosažené výsledky. Dochází k jasně formulovaným, výsledky provedených experimentů podloženým závěrům. Endoskopickou pyloromyotomií považuje za účinnou terapeutickou metodu u neselektovaných pacientů s refrakterní gastroparézou, přičemž nejlépe na léčbu odpovídala diabetická gastroparéza. Vybrané evakuační parametry žaludku měřené scintigrafií se po G-POEM zlepšily, metoda impedanční planimetrie prokázala potenciál selektovat pacienty vhodné ke G-POEM. Výskyt komplikací považuje autor za nízký a léčebnou modalitu G-POEM považuje za bezpečnou. Závažné komplikace se vyskytly u 7/64 zákroků, úmrtí v důsledku G-POEM nebylo zaznamenáno. A konečně, uzávěr mukozotomie pomocí klipů považuje za vysoce účinný, nicméně pro případy jeho selhání doporučuje ovládat záložní variantu uzávěru.

Téma disertační práce je aktuální. Problematika gastroparézy není nová, ale nová je možnost endoskopické terapie zaměřené na pylorus. Metoda G-POEM vychází z analogie s endoskopickou léčbou achalázie jícnu (POEM). Rozdíly v obou chorobách však nejsou nepodstatné. Zatímco u achalázie jícnu neznáme etiologii, ale dobře známe patogenezi, je tomu v případě gastroparézy obráceně. Dalším rozdílem je skutečnost, že achalázie jícnu je většinou progresivní onemocnění, zatímco v případě gastroparézy se typicky symptomatická období střídají se zlepšením, často bez zjevné příčiny. Efekt terapie je z těchto důvodů obtížněji hodnotitelný. Výsledky léčby G-POEM je potřeba zkoumat, zejména ve vztahu k jednotlivým známým subtypům gastroparézy.

Vědecké výsledky kolektivu, jehož je autor součástí a které uvádí v disertační práci, jsou v tomto směru nové v celosvětovém měřítku. Významně posunuly naše znalosti studované problematiky a přispěly k zavedení metody G-POEM do klinické praxe. Zároveň otevřely nové cesty pro výzkum patofyziologie gastroparézy.

Za méně přesné považuji pouze tvrzení o vzácnosti výskytu závažných komplikací. Tyto se ve skutečnosti vyskytly u 7/64 (11 %) zákroků, dalších 7 komplikací bylo lehkých. Vzhledem k tomu, že výkony provedl jediný endoskopista s velkou zkušeností s endoskopií v submukózním prostoru, lze v běžné klinické praxi očekávat výskyt komplikací ještě vyšší.

Na závěr uvádím, že podle mého názoru předložená disertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu "Ph.D." za jménem.

Na autora práce mám následující dotazy:

1. Lze klinickou odpověď na intrapylorickou aplikaci botulotoxinu považovat za prediktivní pro úspěch následně provedené G-POEM?
2. Existují důkazy o tom, že u nemocných, u kterých dojde k selhání G-POEM, lze očekávat odpověď na gastrickou stimulaci?
3. Jsou podložené obavy z kancerogenního efektu post-G-POEM duodeno-gastrického refluxu?
4. Je laparoskopická pyloromyotomie neúčinná nebo pouze metodologicky neadekvátně prozkoumána?

V Olomouci dne 2. 5. 2023

Zpracoval: doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.

