

Vážený pan
prof. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.
Předseda komise pro obhajoby
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

V Praze, dne 25.2.2024

Věc: oponentský posudek

Vážený pane profesore,

dovolte mi předložit oponentský posudek k disertační práci MUDr. Ladislava Douady, lékaře II. interní gastroenterologické kliniky FN Hradec Králové, studenta doktorského studijního programu Vnitřní nemoci na LF UK v Hradci Králové, nazvané „Ukazatele aktivity celiakie.“

Disertační práce dr. Douady má obecnou a speciální část. V obecné části autor přehledně a komplexně shrnuje poznatky o celiakii, etiologii, diagnostice, komplikacích a léčbě. Ve speciální části pak popisuje vlastní výsledky experimentů, které jsou hlavním předmětem disertační práce. Dr. Douda zjistil, že hodnoty plasmatického citrulinu u pacientů s celiakií nebyly zásadně odlišné od hodnot získaných v kontrolní populaci. Naproti tomu potvrdil svá dřívější pozorování, že hodnoty plasmatického ornitinu byly u pacientů s celiakií statisticky významně nižší. V dalším experimentu prokázal snížené hodnoty B lymfocytů marginální zóny v periferní krvi. Nakonec prokázal zvýšené hodnoty štěpného produktu lepku (gliadin 33-meru) ve stolici části léčených pacientů. Pozorované výsledky mohou mít význam při monitorování pacientů s celiakií a to jako ukazatel aktivity onemocnění, ukazatel funkčního hyposplenismu a ukazatel adherence k bezpečné dietě a ovlivnit tak péči o pacienty s touto chorobou.

Metody, které dr. Douda použil v disertační práci včetně její experimentální části, jsou vhodné, odpovídajícím způsobem vysvětlují pozadí problematiky (obecná část), v experimentální části jsou pak hypotézy a cíle správné a odpověď na ně vlastními pozorováními adekvátní. V experimentální části byly jistě zvoleny správné laboratorní metody ke stanovení cílů.

Předložená disertační práce je kvalitně obsahově, jazykové a formálně připravená. Autor sám a jeho pracoviště mají velkou klinickou i experimentální zkušenost s výzkumem patologií tenkého střeva včetně celiakie.

Předloženou disertační práci doporučuji k obhajobě a v případě jejího příznivého průběhu doporučuji udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

K disertační práci mám následující dotazy:

1. Autor vysvětluje abnormální hladiny ornitinu jako ukazatele aktivity choroby. Vyšetření pacienti však byli v dlouhodobé remisi. Nebyla u nich známá doba trvání bezlepkové diety, klinické známky aktivity choroby a jejich změna v důsledku diety, hladiny všech známých serologických parametrů či endoskopický a histologický nále. Pomohly by tyto informace k interpretaci nálezu?
2. Jak si autor vysvětluje rozdíly mezi hladinami citrulinu a ornitinu, zvláště při jejich biochemickém vztahu, kdy jeden vzniká z druhého?
3. Jak autor vysvětluje rozdíl svého výsledku proti diskutované literatuře, která popisuje nízké hladiny B lymfocytů marginální zóny pouze u komplikované celiakie a jaká je klinická relevance pozorovaného výsledku?
4. Zvažoval autor v posledním experimentu zařazení kontrolní skupiny, a především korelaci výsledků provedeného dotazníku s hodnotami gliadin 33-meru. Pokud autor vyšetření provedl, byla nalezena korelace s dotazníkem? Měl autor k dispozici výsledky ostatních serologických parametrů, které se rutinně používají k detekci adherence? Koreloval s nimi své výsledky?
5. Koreloval autor výsledky gliadin 33-meru s hodnotami ornitinu, pokud se jednalo o stejnou skupinu pacientů?
6. Co brání zavedení gliadin 33-meru do klinické praxe?

prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie IKEM

Vídeňská 9

Praha 4, 140 21