

## Oponentský posudek disertační práce

„Periferní (somatický i autonomní) nervový systém a jeho dysfunkce u pacientů s Crohnovou chorobou“.

Autor: MUDr. Martin Wasserbauer

Školitel: Prof. MUDr. Radan Keil, Ph.D.

Pracoviště: Interní klinika 2. LF UK a FNM

Disertační práce autora MUDr. Martina Wasserbauera s názvem „Periferní (somatický i autonomní) nervový systém a jeho dysfunkce u pacientů s Crohnovou chorobou“ se na celkem 98 stranách textu, včetně literatury a příloh, věnuje vysoce aktuálnímu tématu a problematice komplikací, postihující pacienty s NSZ. Zvolené téma disertační je vysoce aktuální vzhledem k narůstající incidenci NSZ a nárůstu pacientů léčených biologickou léčbou a z toho rezultujících konsekvencí dlouhodobého dopadu léčby a komplikací na zdravotní stav.

Text dodržuje standardní strukturu i rozsah dizertační práce a je členěn do přehledných kapitol s logickým uspořádáním. Celá práce je sepsána srozumitelnou, velmi kultivovanou češtinou bez překlepů. Velmi cenné jsou úvodní přehledové kapitoly probírající současný stav zkoumané problematiky. Zpracování velkého objemu dat je provedeno moderními sofistikovanými statickými metodami, které se promítají do jasně definovaných výsledků a závěrů. Tyto jsou uvedeny přesně a jednoznačně spolu se statistickou významností u jednotlivých sledovaných parametrů.

Vlastní cíle práce jsou stanoveny jednoznačně a logicky. Jsou přesně stratifikovány od vypracování systematického postupu vyšetření laboratorního, přes pomocné vyšetřovací metody až k hodnocení dotazníky. Hlavním cílem práce bylo prokázat přítomnost periferní somatické a autonomní neuropatie u pacientů s těžkou Crohnovou chorobou (CD) na biologické léčbě anti-TNF $\alpha$  a nalézt rizikové faktory mající patofyziologickou souvislost s jejím rozvojem. Studovaný soubor pacientů byl dostatečně reprezentativní, jedinou připomínkou snad může být pouze fakt, že nebylo v rámci práce použito srovnání s kontrolním souborem. Limitujícím byl jistě rozsah použitých metod vyšetření a adekvátní homogenita kontrolního souboru.

Práce autora prokázala poměrně vysokou prevalenci periferní (zejména autonomní) neuropatie a identifikovala některé rizikové faktory, zejména dobu trvání a aktivitu Crohnovy choroby, dobu podávání biologické léčby a v minulosti přítomnou malnutrici, v patofyziologii rozvoje periferní somatické neuropatie u neurologicky asymptomatických pacientů s těžkou formou Crohnovy choroby na biologické léčbě anti-TNF $\alpha$ . Výsledky potvrdily významnou část stanovených hypotéz.

V kapitole diskuse autor kriticky uvádí pohled na diagnostické portfolio neuropatií, konfrontuje zjištěné výsledky se současnými světovými autory a definuje perspektivní hypotézy pro budoucí sledování pacientů s NSZ s ohledem na zjištěné korelace – například stav dlouhodobé malnutrice pacientů a ovlivnění PN. Z dalších zjištění v práci autora je korelace dotazníků pro periferní senzomotorické neuropatie, který je využíván v diabetologii s výsledky

Sudoscanu, což implikuje logickou otázku využitelnosti dotazníků pro screening poruch PSMN u pacientů s NSZ.

Seznam literatury čítá 143 titulů většinou zahraničního písemnictví z posledních 20 let. Potěšující je skutečnost, že jsou zařazeny i tituly nejvýznamnějších českých autorů a stěžejní neopominutelné práce z dřívější doby.

Cíl práce byl splněn a samotná disertační práce představuje četné výzvy a náměty pro další výzkumnou práci v oblasti nespecifických střevních zánětů. V práci se odráží vysoký potenciál jednoho z předních pracovišť v ČR, která se problematikou zabývají a mohou se podílet na vytváření odborných doporučených postupů pro celou gastroenterologickou společnost.

Autora práce znám ze společné spolupráce a přednášek na gastroenterologických kongresech a seminářích jako pracovitého a velmi „osvíceného“ odborníka, který projevuje nadšení k progresivním moderním metodám svého oboru při současně zachovaném respektu a pokoře. Své vlastní a velmi bohaté zkušenosti shrnuje v předložené práci z pracoviště, které má jedny z největších zkušeností s komplexním řešením pacientů s NSZ a je příslibem budoucího pokračování v naznačeném směru sledování pacientů.

### **Dotazy oponenta k obhajobě disertační práce**

1. Zda je autorovi známa ze studií případná regrese zjištěné polyneuropatie při dlouhodobé remisi onemocnění nebo změny lze považovat za ireverzibilní?
2. Zda zjištění PN, doprovázející NSZ mohou pro futuro měnit terapeutický přístup v léčbě – například změnu biologické terapie, časnější chirurgický zákrok apod.?
3. Jaký vyšetřovací postup navrhuje, s ohledem na výsledky svých měření v běžné klinické praxi ?

### **Závěr**

Disertační práce **splňuje požadavky** standardně kladené na disertační práce. Pana MUDr. Martina Wasserbauera **doporučuji k udělení titulu Ph.D.**

V Brně 25.4.2024

Doc. MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

FN Brno a LF MU v Brně