

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

Pracoviště oponenta,
instituce

MUDr. Petr Jabandžiev, Ph.D.

Moderní přístupy v diagnostice zánětlivých
onemocnění střev u dětské populace

Doc. MUDr. Zuzana Havlíčková, PhD.

Klinika dětí a dorastu JLF UK a UNM, Kollárova 2,
036 59 Martin, SR

Oponentský posudok habilitačnej práce „Moderní přístupy v diagnostice zánětlivých onemocnění střev u dětské populace“ MUDr. Petra Jabandžieva, Ph.D. v odbore Pediatria.

Výskyt nešpecifických črevných zápalových ochorení (IBD) vykazuje v pediatrickej populácii celosvetovo neustále narastajúci trend. IBD v detskom veku, môže aj pri optimálnom manažmente nepriaznivo ovplyvniť somatický alebo psychický vývoj. Aktuálne štúdie poukázali na to, že až jedna štvrtina pacientov je diagnostikovaná v priebehu detstva alebo adolescencie. Včasná a presná diagnostika, na ktorú sa habilitačná práca zameriava, umožňuje zahájiť adekvátnu liečbu a tým zlepšiť kvalitu života dieťaťa.

Rozbor habilitačnej práce

Habilitačná práca pozostáva z 164 strán, z toho 79 strán vlastnej práce, doplnenej o 10 publikácií k téme habilitačnej práce, u 6 je prvým autorom. Použitých bolo celkovo 262 literárnych zdrojov sledujúcich najaktuálnejšie výsledky a trendy v tejto oblasti, vrátane publikácií z domovského pracoviska. Formát citovania bol zvolený správne.

Habilitačná práca je koncipovaná do 10 kapitol zaoberajúcimi sa základnými charakteristikami IBD. Text je členený štandardne, pričom jednotlivé kapitoly ako aj podkapitoly na seba logicky nadväzujú a umožňujú dobrú orientáciu v texte. Každá z kapitol (s výnimkou Úvodu a Záveru) je doplnená odkazom na príslušnú publikáciu a komentárom autora charakterizujúcim aktuálne poznatky v danej problematike a zároveň jeho prínos v tejto oblasti. Vlastné dosiahnuté výsledky autor hodnotí relevantne a porovnáva ich s literárnymi poznatkami.

V úvodnej kapitole sú stručne charakterizované IBD. Nasledujúca kapitola je venovaná klasifikácii IBD, kde je osobitná pozornosť venovaná rozdeleniu PIBD vzhľadom k veku, ako aj *IBD-like* ochoreniam. Následne autor prezentuje kazuistiku chlapca s trichohepatoenterickým syndrómom (THES), ktorý bol prvým diagnostikovaným pacientom

s týmto ochorením v ČR. Práve u pacientov s THES je súčasťou klinického obrazu črevné ochorenie imitujúce IBD s veľmi včasným nástupom. V kapitole Epidemiológia sa po zhrnutí všeobecných informácií o trendoch vo výskyte IBD a doposiaľ publikovaných prácach, ktoré sa venovali PIBD v ČR zameriava na incidenciu a trendy vo výskyte IBD u pediatrických pacientov žijúcich na južnej Morave v priebehu 16 rokov a boli sledovaní na domovskom pracovisku autora. Výsledky poukázali na narastajúci trend vo výskyte PIBD, predovšetkým Crohnovej choroby a v závere nastoľujú otázku potreby identifikácie rizikových faktorov, ktoré sa podieľajú na narastajúcom trende. V kapitole Etiopatogenéza prezentuje aktuálne poznatky o genetickej predispozícii, environmentálnych faktoroch, alterácii imunitnej odpovede a bariérovej funkcie čreva pri vzniku ochorenia. V priloženej publikácii poskytuje prehľad ncRNA, zmenách v profiloch expresie u pediatrických pacientov s IBD, ktoré sa javia ako potenciálne významné klinické biomarkery. V kapitole Diagnostika je charakterizovaný klinický obraz PIBD, ako aj aktuálne používané laboratórne, endoskopické a zobrazovacie metódy. V priloženej publikácii prezentuje výsledky štúdie, do ktorej bolo zahrnutých 60 terapeuticky naivných pediatrických pacientov s UC pankolitídou, ktorí boli stratifikovaní na základe závažnosti ochorenia. Hodnotená bola schopnosť predikcie odpovede na liečbu na základe expresie špecifických kandidátnych miRNA, identifikovaných v predchádzajúcom výskume. Jedná sa o nanajvyš aktuálnu tému stanovenia biomarkerov, ktorých významom je presná identifikácia fenotypu IBD vo vzťahu k priebehu ochorenia, odpovedi na liečbu a je kľúčová pre personalizovaný, individuálny prístup k pacientovi. V kapitole Diferenciálna diagnostika sú prehľadne charakterizované *IBD-like* ochorenia, pričom osobitná pozornosť je venovaná monogénnym IBD. Kapitulu názorne dopĺňajú 4 kazuistické zdelenia. V časti venovanej terapii prehľadne prezentuje aktuálne možnosti liečby, ktoré dopĺňa o vlastné výsledky zamerané na hodnotenie predikciu pooperačnej endoskopickej rekurekcie ochorenia. V kapitole Komplikácie sú diskutované intestinálne aj extraintestinálne komplikácie, následne autor prezentuje výsledky vlastného výskumu zameraného na identifikáciu rizikových jedincov k závažnému priebehu sepsy, s možným uplatnením aj u pacientov s IBD. V závere sa zameriava na aktuálne perspektívy vo výskume v oblasti IBD, s predstavením smerovania svojho ďalšieho výskumu (miRNA a dysbióza, neurologické prejavy IBD, interleukín 17 a Panethove bunky).

K obsahovej a odbornej stránke predloženej habilitačnej práce nemám pripomienky. Autor prezentuje pomerne veľký počet dosiahnutých výsledkov v prehľadnej forme doplnených odkazmi na vlastné publikácie, čo umožňuje sledovať logické smerovanie práce. Podobne formálne je práca napísaná na vysokej úrovni, prehľadne a bez nedostatkov či nepresností.

Otázky

1. Aké sú aktuálne poznatky týkajúce sa rozdielov v etiopatigénze IBD medzi pediatrickými a dospelými pacientmi ?
2. Ktoré z biomarkerov predikcie priebehu ochorenia, efektivity liečby predpokladáte za najslubnejšie pre zavedenie do klinickej praxe ?

Súhrnné stanovisko k habilitačnej práci

Predložená habilitačná práca, ako aj bohatá publikačná činnosť, ktorá ju dopĺňa dokumentuje autorove skúsenosti s manažmentom detských pacientov s rôznymi gastroenterologickými problémami súvisiacimi nielen s IBD alebo *IBD-like* ochoreniami. Jej dominantným zameraním sú moderné diagnostické prístupy v manažmente pacientov s IBD. Z tohto pohľadu je zvolená téma habilitačnej práce nanajvyš aktuálna a sleduje súčasné trendy v experimentálnej aj klinickej gastroenterológii. Autor prináša viaceré nové poznatky, ktoré môžu prispieť k zlepšeniu manažmentu pediatrických pacientov s IBD.

Záver

Habilitačná práca MUDr. Petra Jabandžieva, Ph.D. „Moderní přístupy v diagnostice zánětlivých onemocnění střev u dětské populace“ **spĺňa** štandardne kladené požiadavky na habilitačnú prácu v odbore Pediatria.

V Martine, 5.12.2021

Doc. MUDr. Zuzana Havlíčková, PhD.

.....
podpis