

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.

Habilitační práce

Moderní přístupy v chirurgické léčbě Crohnovy choroby

Oponent

Prof. MUDr. Mgr. Tibor Hlavatý, PhD.

Pracoviště oponenta, institute

Gastroenterologické a hepatologické oddelenie
V. Interná klinika LFUK a Univerzitnej nemocnice
Bratislava

Jadro práce predstavuje obdivuhodných 23 vedeckých prác autora, publikovaných v renomovaných zahraničných a domácich časopisoch, venovaných chirurgickej liečbe Crohnovej choroby doplnených o 3 abstrakty, teoretický prehľad a komentáre autora. Práca je rozdelená do 3 častí – všeobecná časť, klinická a experimentálna časť. Jednotlivé kapitoly sa venujú etiopatogenéze, diagnostika a chirurgickej liečbe Crohnovej choroby vo všeobecnej časti, rizikám pooperačnej rekurencie, genetike, príprave na operáciu a kvalite života v klinickej časti a konfokálnej laserovej endomikroskopii v experimentálnej časti.

Záver práce

Nešpecifické črevné zápalové ochorenia (IBD), zahŕňajúce Crohnovu chorobu (CD) a ulceróznou kolitídu patria medzi časté gastroenterologické ochorenia, ktorých etiopatogenéza nie dostatočne objasnená. Autor prezentuje súčasnú klasickú pyramidovú schému liečebných modalít, s chirurgickou liečbou na vrchole pyramídy po vyčerpaní konzervatívnych liečebných možností.

Predložená práca sa ťažiskovo venuje chirurgickej liečbe Crohnovej choroby, ktorá je kľúčovou súčasťou interdisciplinárnej starostlivosti o IBD pacientov. Napriek pokrokom v biologickej liečbe Crohnovej choroby, stále približne 20% pacientov podstupuje operačnú liečbu a to najmä ileocekálnu resekciu a rôzne proktochirurgické zákroky, z nich asi tretina opakovane. Autor sa vo svojej bohatej publikačnej práci venuje rôznym aspektom chirurgickej liečby CD. Správne uvádza, že moderným trendom sú miniinvazívne prístupy predovšetkým čoraz rozšírenejšia laparoscopia ale aj SILS etc. Takisto moderným trendom je použitie ERAS prístupov, kde autor vyzdvihuje najmä význam predoperačného použitia antibiotík a predoperačnej ortográdnej prípravy čreva pre zníženie perioperačnej morbidity. Venuje sa tiež otázke včasnej ileocekálnnej resekcii ako alternatívy k dlhodobej medikamentózne liečby, čo je veľmi aktuálna a diskutovaná otázka.

Niekoľko významných prác autora, publikovaných v renomovaných zahraničných odborných periodikách, sa venuje vplyvu histologických známk zápalu v oblasti resekcnej línie na vyššiu mieru včasnej pooperačnej recidívy ochorenia. Na kohorte 107 pacientov zistili, že prítomnosť histologických známk zápalu zvyšoval amieru endoskopickej recidívy z 5 na 57%.

Nadväzujúc na prvotné zistenia autori následne preskúmali možnosť využitia perioperačnej konfokálnej laserovej endomikroskopie na detekciu mikroskopických známk zápalu a tým aj presnejšieho stanovenia resekcnej línie pri operáciách pacientov s Crohnovou chorobou. Vo veľmi zaujímavej práci na súbore 36 pacientov zistili, že CLE má

67% senzitivitu a 93% špecificitu v predikcii histologického nálezu a väčší význam při určení pozitívnej resekčnej línie v tenkom ako hrubom čreve.

Veľmi významné sú zistenia štúdie autora a jeho spolupracovníkov, že predoperačná ortográdna príprava čreva PEG roztokom (2L) znižuje mieru pooperačných komplikácií v oblasti anastomózy z 9% na 0%. Bohužiaľ 28% pacientov prípravu netolerovalo.

Ďalšia kapitola je venovaná kvalite života, v rozsiahlej prierezo- a prospektívnej štúdii na kohorte 319 pacientov v skupinách pred a po operácii, konzervatívne liečených v remisi a zdravých kontrol zistili výrazné zvýšenie kvality života po operácii, ktoré súviselo hlavne s navodením remisie ochorenia.

Ďalšia z prác autora sa venuje analýze vplyvu genetických predispozícií génu NOD2 na agresívnejší priebeh CD a častejšej potreby resekcie ilea.

V práci sú citované aj zaujímavé publikované kazuistiky autora, napríklad o pacientovi s adenokarcinómom tenkého čreva u pacienta s celiakou, zriedkavý prípad mitochondriálnej neurogastrointestinálnej encefalomyopatie (MNGIE) imitujúcej Crohnovu chorobu alebo tri prípady imitujúce Crohnovu chorobu (pravostranná akútne divertikulitída, torzia adnex a spontánnu perforáciu apendikálnej mucinóznej neoplázie a koincidencie FAP a CD).

V komentároch autor predloženej habilitačnej práce sumarizuje kľúčové výsledky originálnych prác a ich potenciálny klinický impact.

Formálna stránka

Práca má 202 strán, obsahuje prehľad problematiky doplnený o závery 23 publikovaných štúdií. Habilitačnú prácu dopĺňa 19 kvalitne spracovaných obrázkov a grafov, 6 tabuliek, 26 príloh s reprintami publikovaných prác a 140 najmä recentných referencií. Je logicky a prehľadne štruktúrovaná. Všetky skratky sú jasne zadefinované a na začiatku práce zosumarizované. Publikované práce sú v anglickom a sčeskom jazyku a komentáre sú napísané v českom jazyku vedeckým štýlom. Jazyk práce je zrozumiteľný a na vysokej úrovni.

Otázky

- 1) Ktoré aspekty ERAS považujete za kľúčové u pacientov s Crohnovou chorobou?
- 2) Aký je Váš názor na perioperačné užívanie kortikoidov, imunomodulancií a rôznych skupín biologickej liečby?
- 3) Odporúčate včasnú ileocekálnu resekciu u pacientov s izolovaným postihnutím terminálneho ilea ako alternatívu k medikamentóznej liečbe? Ak áno, u ktorých pacientov?
- 4) Má podľa Vás CLE potenciál uplatniť sa pri peroperačnej diagnostike v bežnej klinickej praxi? Ak áno v akej oblasti?

Záver

Záverom možno konštatovať, že predložená práca spĺňa nároky na habilitačnú prácu. Obzvlášť pozitívne možno vyzdvihnúť prezentáciu viacerých už publikovaných kvalitných vedeckých prác kandidáta v impaktovaných časopisoch. Tieto demonštrujú jeho vysokú akademickú erudíciu a akceptáciu na medzinárodnej scéne. Konštatujem, že habilitačná práca MUDr. Lumíra Kunovského, Ph.D., „Moderní přístupy v chirurgické léčbě Crohnovy choroby“ **splňuje** požiadavky štandardne kladené na habilitačnú prácu v odbore Chirurgie.

V Bratislave 22.5.2021

Prof. MUDr. Mgr. Tibor Hlavatý, PhD.