

## Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Imunosupresivní terapie idiopatických střevních zánětů

Autor disertace: MUDr. Petra Koubíková

Publikovaná výzkumná práce vznikla za podpory grantu IGA MZ ČR č. NK/7276-3, jehož řešitelem byl školitel prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

Předložená disertace obsahuje 90 stran včetně obrazových příloh, seznamu literatury a souhrnu v českém i anglickém jazyce. Přiložena je i zkrácená verze práce o 40 stranách. Vlastní téma je soustředěno do 7 kapitol. V první kapitole jsou s odkazy na literaturu koncentrovány dosavadní znalosti o etiologii, diagnostice a terapii nespecifických střevních zánětů. Ve druhé kapitole jsou jasně definovány cíle studie. Laboratorní metodiku studie popisuje kapitola třetí. Definice souboru nemocných, použité metodiky a statistického zpracování je čtvrtou kapitolou. Výsledky výzkumné práce jsou uvedeny v textu páté kapitoly a shrnuty do tabulky, deseti přehledných grafů a doplněny čtyřmi obrázky vlastních nálezů. Polemika s dosud publikovaným písemnictvím je rozvedena v diskusi v následující šesté kapitole. Kapitola sedmá soustřeďuje přehledně názory autorky na aktuální a budoucí postavení imunosupresiv v léčbě idiopatických střevních zánětů.

### Vlastní hodnocení disertační práce.

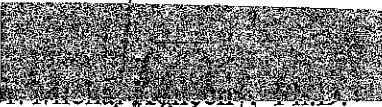
- a) Disertační práce splnila stanovené cíle: zhodnotila bezpečnost a efektivitu imunosupresivní terapie u pacientů s idiopatickými střevními záněty. Zkoumána byla nejen účinnost a bezpečnost běžně užívaného azathioprinu, ale i 6-merkaptopurinu a 6-thioguaninu.
- b) Postup řešení dané problematiky je recentní, především využití stanovení koncentrace TPMT a metabolitů azathioprinu k co nejefektivnější léčbě nemocných s idiopatickými střevními záněty je v České republice výjimečné.
- c) Výsledky disertační práce evokují indikace k útočnému léčebnému postupu, nebo naopak ke zdrženlivosti a jsou jednoznačným přínosem pro praxi. Pro rozvoj vědního oboru disertační práce jasně definuje dosud nedostatečně prozkoumané otázky.
- d) Práce je podrobná, je psána s přehledem a jasně, dobrou češtinou, dojem kazí přehlédnutí několika překlepů a nepřesných popisků. Použitá literatura je recentní, velmi obsáhlá a potvrzuje skutečnost, že doktorandka se v problematice idiopatických střevních zánětů dostatečně orientuje, a to jak v českém, tak i světovém písemnictví.

Připomínky a dotazy.

1. Jakou nejvyšší dávku azathioprinu, či jeho metabolitů, považujete ještě za bezpečnou v léčbě ISZ a po jak dlouhou dobu může být tato dávka podávána, nedošlo-li během terapie k výskytu nežádoucích účinků? Je možno na základě výsledků studie stanovit optimální algoritmus imunosupresivní léčby ISZ?
2. Který ze sledovaných parametrů, aktivita TPMT, koncentrace 6-thioguanin a 6-merkaptopurin, považujete za nejvýznamnější pro praxi?
3. Byl ve studii sledován efekt imunosupresivní léčby na výskyt mimostřevních projevů ISZ?
4. Které jaterní testy byly sledovány při hodnocení hepatotoxických vlastností 6-thioguaninu? Byly jaterní biopsie prováděny cíleně pod kontrolou některé zobrazovací metody?

Předložená práce splňuje všechny požadované podmínky a proto doporučuji její přijetí k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělení titulu Ph.D. podle §47 Zákona o vysokých školách 111/98 Sb.

V Olomouci 15.8.2007

  
MUDr. [Redacted], Ph.D.  
zástupce přednosty pro LP  
II. interní klinika LF UP a FN Olomouc