

Oponentní posudek na dizertační práci Mgr. Kateřiny Kondělkové:

Vliv Goeckermanovy terapie na vybrané parametry imunity u pacientů s psoriázou

Oponent : prof. MUDr. Evžen Weigl, CSc.

Psoriáza je z imunologického pohledu definována jako T lymfocyty zprostředkovaná imunitní systémová zánětlivá choroba s manifestací na pokožce. Histologický obraz je charakterizován abnormální diferenciací keratinocytů, zánětlivými změnami na cévách. V celulárním obraze dominují infiltráty aktivovaných T lymfocytů a kumulace polymorfonukleárů.

Předkládaná práce je zaměřena na sledování dynamiky a intenzity exprese vybraných parametrů imunity u psoriázy v průběhu Goeckermanovy terapie . Předmětem zájmu jsou především imunologicky relevantní buněčné populace. Cílem práce bylo ověřit, zda a které ze sledovaných parametrů dostatečně korelují s aktivitou choroby a mohou být proto vnímány jako spolehlivý laboratorní marker pro posouzení aktivity onemocnění a v této souvislosti i úspěšnosti terapie.

Dizertační práce je předložena v klasické podobě, tedy nikoliv jako soubor komentovaných publikací. V rešeršním úvodu v rozsahu 37 stran textu jsou prezentovány základní historické, epidemiologické, klinické i imunologické údaje, které charakterizují onemocnění jako chronický zánět s výraznou expozicí buněk imunitního systému, zejména různých subpopulací lymfocytů. Z imunologického pohledu jsou předloženy informace velmi recentní. Oceňuji, že zejména relativně nové informace publikované jako dílčí výsledky jsou uspořádány velmi srozumitelným způsobem. Rozvedeny jsou např. současné znalosti o lymfocytárních subpopulacích v termínech jejich funkční kategorizace i posloupnost mediátorových interakcí v předpokládaných patofyziologických mechanismech psoriázy jako autoimunitního onemocnění. V samostatných kapitolách jsou shrnuty aktuální informace o T-regulačních lymfocytech , o scavengerové molekule monocytů a makrofágů CD 163 a Toll-like receptorech . Tyto komponenty imunitního systému se staly základními

parametry monitorovanými v rámci imunologického hodnocení Goeckermany terapie.

Metodický základ analýz provedených v rámci dizertační práce je relativně prostý a koresponduje s klinickými možnostmi dizertantky. Z krevních vzorků odebraných před a po ukončení terapie byly pomocí flowcytofluorometrického zpracování a měřením ELISA technikou stanoveny zmíněné parametry. Nálezy byly konfrontovány s výsledky získanými u zdravých dárců krve. Celá studie byla po stránce etické a legislativní zajištěna předepsaným způsobem.

Výběr parametrů, rešeršní zpracování, stejně tak jako invenční přístup a z toho vycházející formulace hypotézy svědčí o značném rozhledu v současných imunologických trendech a o současných znalostech a názorech na patofyziologii autoimunitních procesů.

Závěr: práce byla realizována v laboratořích Ústavu klinické imunologie a alergologie ve spolupráci s Klinikou nemocí kožních a pohlavních Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Vědecká aktivita byla podpořena ze čtyř grantů. Mgr. Kateřina Kondělková samostatně zvládla potřebné laboratorní metody a rozpracovala tematiku na pomezí teoretické a klinické práce. Některé získané výsledky, např. monitorování scavengerové molekuly CD 163 mají u psoriázy charakter nových poznatků a jsou významným příspěvkem do mozaiky našich informací o etiopatogenezi autoimunitních onemocnění. Při hodnocení práce nelze přehlédnout velmi pěknou češtinu, téměř absenci překlepů a formulace srozumitelně předkládající komplikovaná fakta.

Na základě posouzení předložené dizertační práce doporučuji Mgr. Kateřinu Kondělkovou k obhajobě dizertační práce.

V Olomouci dne 8.9.2012

Prof. MUDr. Evžen Weigl, CSc.

Dotazy:

1. Pro jednotlivé analýzy byly podle dizertační práce připraveny samostatné soubory pacientů . Jde o špatné pochopení textu nebo jde o cílený záměr autorů? Pokud jde o metodický záměr, prosím o vysvětlení.

2. Jedním z cílů práce bylo navrhnout ukazatele vhodné pro monitorování úspěšnosti terapie a aktivity psoriázy. Který z měřených parametrů se blíží tomuto cíli a jak by mohl být interpretován v klinické praxi.