

Posudek disertační práce nazvané

**„Klinické a genetické prediktory lékové závislosti u idiopatických střevních zánětů“**

Autorka se ve své práci věnuje problematice lékové závislosti u nespecifických zánětů střevních. Léková závislost u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy předurčuje prognózu onemocnění. Zatímco léková závislost u nespecifických střevních zánětů je dobře popsána u kortikoterapie, cílem této práce bylo zhodnotit lékovou závislost u léčby infliximabem a 5 ASA.

V práci bylo prokázáno, že 66% dětských a 29% dospělých pacientů s Crohnovou nemocí se stalo dependentními na infliximabu. Vysoká frekvence dependence v dětské populaci je v souladu s dříve publikovanou literaturou, zatímco v dospělé populaci výsledky práce naznačují nižší výskyt dependence na infliximabu.

Jako prediktory pro vznik dependence na infliximabu v dětské populaci byly identifikovány perianální onemocnění a nepřítomnost střevní operace před zahájením léčby.

U dospělých pacientů dvě genetické varianty LTA c 207 A>G a CASP9 c 93C>T byly asociovány s odpovědí terapie infliximabem.

Ve skupině pacientů s Crohnovou chorobou léčených monoterapií 5 ASA byl prokázán dlouhodobý efekt monoterapie. Dependence byla prokázána u 23% pacientů.

Téma práce je vysoce aktuální vzhledem k velkému rozvoji biologické terapie u pacientů s nespecifickými střevními záněty. Pro posouzení obou témat byly shromážděny velké soubory nemocných. Výsledky práce do budoucna ovlivní jistě do budoucna terapeutické postupy u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Autorka v oblasti problematiky publikovala velkou řadu publikací v časopisech s IF.

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci . Proto doporučuji udělení titulu Ph.D.

30.5.2012

Doc MUDr Radan Keil PhD

