

Oponentský posudek

Disertační práce

Klinické a genetické prediktory lékové závislosti u idiopatických střevních zánětů

MUDr. Dana Ďuricová

Školitel: prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc

Léková závislost jako specifický fenotyp je jedním z prediktorů průběhu Crohnovy nemoci (CN) i ulcerózní kolitidy. Vzhledem k dlouhodobému průběhu může být užitečným vodítkem optimálního terapeutického postupu i dalšího sledování. Závislost byla původně popsána u kortikosteroidů (K-Z) a nověji potvrzena u infliximabu (IF-Z). Cílem bylo zhodnotit výskyt IF-Z u dospělých i dětských pacientů s CN, zhodnotit klinické a genetické prediktory odpovědi na IN a zhodnotit, zda má léčba vliv na frekvenci operací. Dalším cílem bylo zhodnotit závislost na 5-ASA a její klinické prediktory. Soubor zahrnoval 82 dětí z Čech a Dánska a 145 dospělých nemocných z Čech a Dánska. 66% dětských a 29% dospělých nemocných splnilo definici IN-Z. U dospělých byl výsledek – závislost - nižší než bylo očekáváno. Prediktory IF-Z byly u dětí perianální onemocnění a to, že nebyli dosud operováni. U dospělých byly s IF-Z asociovány dvě genetické varianty. Respondenti na léčbu u dětské i dospělé populace vykazovali nižší prooperovanost. U 31% postačovala v léčbě monoterapie s 5-ASA. U dependentních jedinců byla i nižší prooperovanost. U významné podskupiny byla monoterapie s 5-ASA postačující. Hodnocení IF-Z u dospělých a závislosti na 5-ASA byly původními počiny. Zatímco závislost na kortikoidy je spojena se špatnou prognózou, u IF-Z a závislosti na 5-ASA je tomu naopak.

Jedná se nepochybně o pozoruhodnou práci. Vyčerpávající úvod následují hypotézy a metodika. Populace nemocných i kontrol zahrnuje dánskou databázi dvou regionů a soubor nemocných léčených na pražských klinikách. Parametry studie byly přesně definovány. Bylo zvoleno adekvátní statistické zpracování. Literatura zahrnuje 231 citací, z toho přes polovinu publikovanou v posledních pěti letech. Grafy a tabulka jsou přehledné a výstižné, jejich počet adekvátní. Jazyk a formulace zprávy jsou pečlivé a konsistentní

Ve svazku následují čtyři publikace na dané téma, z nichž závěrečná zpráva čerpá.

Závěrečná zpráva je obsahově velmi cenná a celkově plně splňuje požadované normy pro udělení titulu Ph.D. Význam práce pro další pokrok v poznání problematiky nespecifických střevních zánětů je zcela konkrétní – práce přispívá k optimalizaci sledování i léčby. Práce je vyzrálým dílem kreativního vědeckého pracovníka

31. 5. 2012

Prof. MUDr. J. Špičák, CSc

