OPONENTSKÝ POSUDOK

doktorandskej dizertačnej práce **MUDr. Davida Pohla**

Vliv Goeckermanovy terapie na vybrané parametry angiogeneze a zánětu u pacientů s psoriázou

Posudok vypracovala: Ing. Jela Petrisková, PhD.
Martinské centrum imunológie, Martin

1. Všeobecná charakteristika práce

Predložená dizertačná práca má 129 strán, obsahuje 3 prehľadné tabuľky, 15 obrázkov a 14 grafov . Teoretická časť práce pozostáva z 9 kapitol. V úvode autor venuje značnú pozornosť mechanizmom angiogenézy a jej uplatneniu u nádorových ochorení a ochorení spojených s chronickým zápalom. Teoretický úvod tvorí približne polovicu rozsahu predkladanej práce. V praktickej časti (kapitoly 3 a 4) autor prehľadne v štyroch samostatných prácach charakterizuje súbory pacientov, použité metódy a uvádza vlastné výsledky. Tieto sú zhodnotené v diskusii a v následnom súhrne celej dizertačnej práce. Literatúra zahŕňa 330 citácií, s veľkou prevahou najnovších prác .V prílohách autor uvádza zoznam použitých skratiek a prehľad vlastných publikácií v časopisoch s IF a v recenzovaných časopisoch (4 pôvodné práce, 1 abstrakt). Práca je proporcionálne vyvážená. Celková typografická úprava textu, tabuliek a obrázkov je na veľmi dobrej úrovni, práca je prehľadne spracovaná a dobre sa v nej dá orientovať. Jazyková a gramatická úprava práce, pokiaľ to môžem hodnotiť, je na štandardnej úrovni.

2. Aktuálnosť zvolenej témy

Napriek tomu, že Goeckermanova terapia psoriázy je známa už takmer celé storočie, doteraz patrí medzi empirické liečebné postupy. Prínosom predkladanej práce je posudzovanie Goeckermanovej terapie v kontexte najnovších poznatkov o angiogenéze v súvislosti so zápalovými mechanizmami.

3. Metódy spracovania

Autor predkladanej dizertačnej práce si pre stanovenie vybraných parametrov angiogenézy a zápalových parametrov vybral nasledovné metódy:

Pre stanovenie angiogenných faktorov: ENA-78, GRO-alfa, MCP-1, RANTES a IL-8 metódu proteínových array.
Pre stanovenie hladín rastových faktorov VEGF a bFGF, zápalového markera PTX3 a sCD105 metódu ELISA.
Pre stanovenie CRP metódu nefelometria.
Všetky vybrané metódy stanovenia zodpovedajú súčasnej úrovni laboratórnej diagnostiky v medicíne. Metóda proteínových array patrí medzi tzv. multiplexové metódy, pomerne nové diagnostické metódy, ich využitie v rutinnej praxi je zatiaľ zriedkavé a pravdepodobne vzhľadom na ich možnosti budú patriť v budúcnosti k najvyužívanejším metódam v laboratórnej medicíne.
Autor pre stanovenie všetkých uvedených parametrov zvolil metódu stanovenia v sére. Napriek tomu, že presnejší obraz o zastúpení jednotlivých parametrov by bolo možné získať ich stanovením priamo v postihnutom tkanive (resp. stanovením ich produkcie bunkami získanými z postihnutého tkaniva), táto metóda je prácna, vhodná skôr pre experimentálne účely ako pre účely rutinného laboratórneho vyšetrenia. Preto je potrebné oceniť tento výber autora (stanovenie v sére), keďže cieľom má byť monitorovanie úspešnosti terapie psoriázy.

4. Výsledky dizertačnej práce a ich prínos

Výsledky všetkých štyroch prezentovaných prác potvrdili, že pri účinnej Goeckermanovej terapii dochádza k útlmu angiogenézy a zápalovej aktivity. Výsledky sú v súlade s literárnymi údajmi. Kým hladiny rastových faktorov a chemokínov v súvislosti so psoriázou už boli sledované aj inými autormi, prínos práce MUDr. Davida Pohla možno vidieť okrem iného aj v sledovaní hladín sCD105 (endoglinu) ako ojedinelej práce u psoriázy. Takisto významným je aj jeho príspevok k objasneniu úlohy doteraz málo preskúmaného zápalového markera pentraxinu 3 v patogenéze ochorenia.
Celkovo prácu možno vnímať ako významný príspevok k poznaniu mechanizmu ochorenia – sledovanie významu angiogenézy pri patomechanizme psoriázy.

5. Pripomienky a otázky

Autorovi sa v plnej miere podarilo dosiahnuť vytýčené hlavné ciele práce č.1,2,4.
Z diskusie a zo záveru však nie je celkom jasné splnenie bodov 3 a 5.
V bode 3 si autor kladie za cieľ porovnanie užitočnosti a vhodnosti dvoch rôznych metodických prístupov (ELISA a technika proteínových array), pričom však obidvomi technikami boli vyšetrované rozdielne parametre (ELISA: bFGF, VEGF, pentraxin 3,

sCD105. Proteínové array:ENA-78, GRO alfa, MCP-1, Rantes, IL-8). Porovnanie oboch metodík preto zrejme z týchto dôvodov neprichádza do úvahy.

Podľa bodu 5 by autor na základe výsledkov predkladanej práce mal navrhnúť ukazovatele vhodné pre monitorovanie úspešnosti terapie psoriázy. Tieto však v závere práce ani v diskusii nie sú menovite zhrnuté. Je však pravdepodobné, že autor považuje všetky vyšetrované parametre za rovnako významné.

Drobný technický nedostatok: strana 86 sa v práci opakuje.

Otázka:

1. Ktoré parametre považuje autor predkladanej práce za najvhodnejšie pre rutinné sledovanie účinnosti terapie?
2. Predpokladá autor možnosť sledovania týchto parametrov aj počas terapie (nielen na začiatku a na konci) a je možné prikladať ich zmenám prognostický význam?

Záver

MUDr. David Pohl pre svoju prácu zvolil reálne ciele, ktoré sledoval adekvátnymi metodickými postupmi. Svojou prácou preukázal široké tvorivé schopnosti, vynikajúco zúročil získané poznatky a pozorovania v daných súboroch, ktoré súčasne by mohli byť inšpiráciou aj pre ďalšie sledovanie. Vysoko hodnotím aj voľbu problematiky. Pozorovania autora majú význam pre klinickú prax.

Predloženú doktorandskú dizertačnú prácu MUDr. Davida Pohla odporúčam k obhajobe pre získanie vedecko-akademickej hodnosti PhD.

Ing. Jela Petrisková PhD.

Martin, 28.7.2011