

POSUDEK

DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Jitky Čepkové

LÉČBA GRAVESOVY – BASEDOWOVY TYREOTOXIKOZY RADIOJODEM  
(Optimalizace dávkování)

Předložená disertační práce je tvořena 99 stranami textu. Obsahuje 2 obrázky, 30 grafů, 36 tabulek a seznam celkem 188 literárních citací.

Tematem práce je příspěvek k optimalizaci léčby tyreotoxikozy radiojodem s ohledem na dávkování radionuklidu. I přes dlouhodobé zkušenosti s touto problematikou není dosud celosvětově ani u nás vyřešena otázka jaké jsou optimální dávky ke zklidnění tyreotoxikozy a zejména jak tyto dávky v klinické praxi stanovovat. Obecně existují dva základní přístupy k tomuto problému

a) podávání fixní dávky  $^{131}\text{I}$ , obvykle nižší a podle nutnosti opakovaně. Tato léčba je výhodná zejména v oblastech, kde jsou méně přísné radiohygienické předpisy, které umožňují provádění léčby ambulantně. Je jednoznačně ekonomicky výhodnější.

b) stanovení určité dávky  $^{131}\text{I}$ , která za daných okolností, poskytuje optimální výsledky léčby. Neumožňuje to obvykle podávat léčebnou dávku ambulantně, takže se provádí při hospitalizaci na specializovaných pracovištích k této léčbě vybavených. Tento způsob je pochopitelně náročnější a běžně se provádí v Evropě, včetně České republiky. Cílem je proto také dosáhnout optimálního léčebného účinku z jedné léčebné dávky.

Zásadní je v tomto případě určení optimální dávky. Přitom se bere v úvahu řada faktorů včetně množství podané dávky, schopnosti štítné žlázy jí vychytávat, celkového klinického stavu včetně aktivity onemocnění, aktivity autoimunitního procesu a velikosti štítné žlázy. Získané výsledky jsou nejednotné a mnohdy z různých důvodů nesrovnatelné.

Autorka si zvolila metodu retrospektivního zpracování poměrně početného souboru pacientů (celkem 603 osob) léčených na jednom pracovišti srovnatelným způsobem podáním léčebné dávky radiojodu  $^{131}\text{I}$ . Hodnotila především vliv podané dávky radiojodu, velikost cílové dávky a vliv aktivity tyreotoxikozy (hodnocení FT4, FT3 a TSH), dále vliv aktivity autoimunitního procesu (hodnota TRAK) a velikosti štítné žlázy. Kromě toho sledovala i význam věku a pohlaví. Použité metody jsou standardizované a ověřené klinickou praxí i kontrolními studiemi. Užití statistické hodnocení odpovídá zaměření práce, charakteru sledovaného souboru, zaměření a k cíli studie. Kladně hodnotím to, že autorka si předem položila jasné otázky a práci koncipovala tak, aby přinesla jasné odpovědi.

Základní otázka, kterou si autorka položila, je vliv velikosti podané dávky radiojodu a cílové ozáření štítné žlázy. Prokázala jednoznačně, že úspěšnost léčby – základním parametrem hodnocení je úprava tyreotoxikozy za 6 a 12 měsíců po podání léčebné dávky – závisí převážně v první řadě na velikosti cílové dávky a není závislá na velikosti podané aktivity radiojodu. Nesporná byla i závislost na funkci štítné žlázy. Podle vstupních hodnot FT4 byla úspěšnost léčby nejvyšší ve skupině s jeho normálními hodnotami a podstatně nižší u osob s hodnotami zvýšenými. Pro FT3 a TSH byla prokázána v podstatě lineární závislost na hladinách těchto hormonů. Tyto závěry platily jak pro interval 6 měsíců, tak 12 měsíců s tím, že procento úspěšnosti léčby bylo vyšší za 12 měsíců. K hodnocení autoimunitní aktivity byla

hodnocena hladina protilátek proti TSH receptoru metodou TRAK. Byla prokázána jasná závislost na výši hladiny tohoto ukazatele. Rovněž velikost štítné žlázy ovlivňovala efektivitu léčby. Podle očekávání a dosavadních zkušeností nebyla pozorována závislost na pohlaví a věku.

Celkově lze jednoznačně konstatovat, že předložená práce přispěla k průkazu významného příznivého vlivu optimalizace cílové dávky ozáření štítné žlázy radiojodem <sup>131</sup>I. Přitom potvrdila zkušenosti autorů, kteří neprokázali významnou statistickou závislost na podané dávce radiojodu. Rovněž kvantifikace významu funkce štítné žlázy, její velikosti a aktivity autoimunitního procesu je cenné pro rozhodování klinika k léčbě radiojodem a přípravě pacientů k ní. Tyto poznatky jsou prioritní nejenom u nás, ale i celosvětově. Zejména spolehlivé zhodnocení významu optimální cílové dávky je z klinického hlediska zásadního významu.

#### ZÁVĚR:

Disertační práce MUDr. Jitky Čepkové prokázala jednoznačně její schopnosti cílevědomého řešení klinické problematiky za použití moderních metodických postupů, zodpověděla stanovené otázky a splnila vytčené cíle.

Doporučuji proto práci k dalšímu postupu obhajoby.

Praha, 27. 8. 2014

Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.  
e-mail :vzamrazil@endo.cz  
Tel.: 224905302  
Endokrinologický ústav  
Národní 8  
116 94 Praha 1