

Posudek na Ph.D. dizertační práci MUDr. Veroniky Tiché: Imunosuprese u aktivní roztroušené sklerózy: kombinovaná léčba interferonem beta a azathiaprinem a monoterapie fingolimodem

Předložená dizertační práce je zpracována na 87 stranách, včetně souhrnu literatury. Dále následují tři originální články. Tyto články prošly recenzním řízením a role recenzenta je tímto usnadněna. U dvou těchto prací je doktorandka prvou autorkou. V souhrnu uvádí doktorandka, že podkladem dizertace jsou čtyři práce, nerozumím, proč druhá práce v pořadí (Neurol. Res. 2012), kde je navíc doktorandka prvou autorkou, není k dizertaci přiložena.

Seznam použitých zkratk není standardně zpracován, některé zkratky jsou přeloženy do češtiny, jiné v angličtině. V některých případech je jejich vysvětlení uvedeno velkým písmenem, jinde malým.

Úvod dizertace je přehledně sepsán, dobře se čte. K odstavci o diagnostice magnetickou rezonancí bych doplnil již klinicky používanou sekvenci DIR - double inversion recovery - kde je potlačen nejen signál mozkomíšního moku, ale též nepostižené bílé hmoty. Mimo jiné tato sekvence velmi dobře prokazuje kortikální plaky.

Po obsáhlém úvodu jsou uvedeny cíle práce a hypotézy, stručným, ale jasným způsobem.

Následující oddíl práce popisující kostní metabolismus a genezi osteoporózy je pěkně napsán, je přehledný a instruktivní.

Dizertace je založena na retrospektivním sledování pacientů, léčených pomocí různých preparátů, a to buď v monoterapii nebo v kombinaci. I tato část je přehledně uvedena a není k ní třeba dalšího komentáře.

Prezentace výsledků je kvalitní, diskuze je přehledná, dobře popisující problematiku práce.

Z hlediska odborného mám k doktorandce následující dotazy:

1. Skupina pacientů léčená pomocí interferonu beta je nehomogenní z důvodu použití různých preparátů - Betaferon, Rebif s dvěma různými obsahy aktivní látky a Avonex. Navíc počty pacientů, kteří byli léčeni jednotlivými preparáty, jsou výrazně odlišné. Lze zcela jednoduše zahrnout všechny tyto pacienty do jedné skupiny? Jak se - dle objektivních kritérií - liší jednotlivé preparáty od sebe ve své účinnosti? Jaká je závislost účinnosti na dávce?
2. V diskuzi doktorandka bez dalšího komentáře uvádí zajímavý poznatek, a totiž, že riziko maligního onemocnění je u pacientů s roztroušenou sklerózou nižší, než v obecné populaci. Tento fakt by si zasloužil bližšího vysvětlení a případně kritický komentář s otázkou, zda jsou data, která tento fakt podporují opravdu spolehlivá a dostatečná. Jaké je vysvětlení pro tuto skutečnost?
3. Uveďte prosím konkrétněji indikační kritéria pro léčbu fingolimodem. Je spolupráce zdravotních pojišťoven v tomto případě již dostatečná?