

## Oponentský posudek

Rigorózní práce:	<b>Rheoferetické postupy pro odstranění cholesterolu a jejich dopad na imunitní systém u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací</b>
Předkládá:	<b>Mgr. Ellen Dreslerová</b>
Vypracováno na:	Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN v Hradci Králové
Školitel	PharmDr. Petr Jílek, CSc.
Konzultant:	doc. RNDr. Ctirad Andrýs, Ph.D.

Téma rigorózní práce je medicínsky významné. Věkem podmíněná makulární degenerace je nejčastější příčinou poruch zraku ve stáří. Patofyziologické mechanismy vedoucí ke vzniku makulární degenerace nejsou zcela popsány. Je jisté, že významné postavení v patogenezi zaujímá abnormální zánětová reakce. S ohledem na tuto skutečnost je rigorózní práce přínosná. Nejsou dostatečně popsány postupy, jak předcházet vývoji tohoto onemocnění. Léčebné ovlivnění je omezené. Jednou z možností je odstranění cholesterolu z plazmy nemocných rheoferezou. Tento přístup je originálně rozvíjen na pracovišti separačních postupů FN Hradec Králové. Klíčovou osobností je prof. MUDr. Milan Bláha, CSc., který ve FN Hradec Králové po několik desítek roků aferetické postupy na světové úrovni rozvíjí. Hledá pro ně rovněž další klinické aplikace. Nejnověji jde právě o zmíněnou věkem podmíněnou makulární degeneraci. Při odstranění LDL-cholesterolu rheoferezou jsou významně ovlivněny i další makromolekuly přítomné v plazmě. V hodnocené práci jsou pro vybrané ukazatele tyto změny konkrétně určeny.

Členění rigorózní práce je standardní. Následně budu probírat jednotlivé kapitoly a kriticky se vyjadřovat k jednotlivým ukazatelům.

Autorka velmi nestandardně vytvořila pro řadu termínů zkratky, které nejsou běžně v literatuře používány. Namátkou mohu uvést „ATS“ namísto aterosklerózy. Tyto neobvyklé zkratky velmi znesnadňují orientaci v textu. Vytváří zkratky i pro termíny, které se v textu opakují pouze několikrát se stejnými důsledky pro srozumitelnost.

Výhrady mám k úvodní kapitole, kde se namísto logického sledu informací, které by měly uvést do problematiky zcela nelogicky opakují jinými slovy stejná témata. Srozumitelnosti nepřispívá ani terminologická nejednotnost např. hemorheoferá, hemaferéza atd.

V teoretické části je podána stručná informace o epidemiologii makulární degeneraci, rizikových faktorech, patogenezi a klinické diagnostice věkem podmíněné makulární degenerace. Rozsah těchto údajů odpovídá formátu rigorózní práce.

Za dobře propracovanou a informativní lze považovat popis metod extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu. Uvítal bych však, kdyby v kapitole 4.6 bylo pojednáno o vztahu markerů aterosklerózy a imunitního systému, konkrétně v kontextu makulární degenerace.

Bylo by užitečné sjednotit terminologicky „proteinázy“, „proteázy“. Na straně 21 bych uvítal vysvětlení uvedeného faktu, že  $\alpha$ -2-makroglobulin štěpí a inhibuje proteinázy, když následně na str. 22 je uvedeno, že tento plazmatický protein „poškozuje“ intracelulární matrix.

Autorka by měla soustavně uvádět, že pluripotentní prozáněťový cytokin je IL-1 $\beta$ . V textu uvádí bez bližší specifikace. Do rozpravy prosím o vysvětlení imunobiologických rozdílů mezi IL-1 $\beta$  a IL-1 $\alpha$ .

Na str. 25 prosím o vysvětlení funkce RGD motivu endoglinu.

Na str. 29 je MCP-1 označen jako „rozpuštěný cytokin“, prosím vysvětlit.

Na str. 30 prosím o vysvětlení „produkované B buněčnými liniemi“ a dále vysvětlit „IgM... nemůže difundovat přes buněčnou stěnu“.

Cíle práce jsou jasně stanoveny.

V experimentální části jsou dostatečně popsány soubory nemocných, hemorheoferetické postupy i laboratorní metody použité ke stanovení sledovaných parametrů. Rovněž statistické vyhodnocení je dostatečně popsáno.

Výsledky jsou podány ve formě tabulek a grafů se statistickým vyhodnocením. Lze je považovat z vědeckého hlediska za velmi významné.

Získané výsledky jsou podle mého názoru až příliš stručně diskutovány v kontextu jiných originálních nálezů. Jedná se však o rigorózní práci a v tomto kontextu rozsah i kvalitu diskuse lze akceptovat.

Bylo by vhodné uvést grantovou podporu experimentů uvedených v rigorózní práci.

## Závěr

K hodnocené práci jsem vyjádřil připomínky. To však nesnižuje její základní hodnotu, kterou je „sonda“ do změn imunitních parametrů indukovaných rheoferetickou léčbou pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Doporučuji předloženou rigorózní práci přijmout jako základ rigorózního řízení Mgr. Ellen Dreslerové.

V Hradci Králové dne 11.4.2014

Prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.  
Ústav klinické imunologie a alergologie  
LF UK a FN v Hradci Králové