

OPONENTNÍ POSUDEK

Disertační práce

Léčba závažné tyreoidální orbitopatie hemoreoferezou, význam změn vybraných patogenetických činitelů

Autorka: MUDr. Věra Ceeová

Předložená disertační práce je tvořena celkem 95 stranami textu, včetně 117 citací. Vlastní text je systematicky tříděn podle běžných zvyklostí (úvod, klinický obraz, klasifikace choroby, její patogeneza a léčba). Tato část práce je uspořádána systematicky a přehledně a uvádí moderní poznatky a snaží se je vysvětlit, eventuelně také intrpretovat.

Je jasně definován cíl disertační práce a pracovní hypotéza.

Soubor nemocných je stručně charakterizován. Použitá laboratorní metodika zahrnuje široké spektrum moderních laboratorních metod které jsou v práci využity. Tvoří ji na jedné straně komplexní vyšetření humorální i buněčné imunity a na druhé straně metodu vizuálně evokovaných potenciálů.

Podrobně je pak charakterizována vlastní modifikace hemoreoferézy.

Získané výsledky ukazují na účinnost použité hemoreoferézy na zlepšení parametrů humorální, ale i buněčné imunity. Příznivý efekt byl patrný i v rychlejší úpravě nálezu na orbitě.

Hodnocení zvoleného tematu

Léčba endokrinní orbitopatie je stále jednou z nejobtížnějších stránek endokrinologie. Vyplývá to už z toho, že se používá široké spektrum různých metod od ovlivnění funkce štítné žlázy přes pokusy o snížení aktivity autoimunitního procesu (např. glukokortikoidy, somatostatin, intravenozní aplikace imunoglobulinů), přes totální ablacii štítné žlázy po ozáření orbit a různé chirurgické zákroky na okohybných svalech, víčkách a tukové tkáni orbity. Výsledky jsou přitom značně rozdílné a v řadě případů ne zcela uspokojivé. Použití plazmaferetických metod má jasné teoretické opodstatnění. Práce se pokouší o zhodnocení příznivého vlivu hemoreoferézy v kombinaci s glukokortikoidy ve srovnání s účinky samotných glukokortikoidů, které jsou považovány za zlatý standard léčby. Celkově je nesporné, že zvolené téma je vysoce závažné, aktuální a současně metodicky náročné.

Ke zvoleným metodám zpracování

Jak již bylo uvedeno, v práci je použito široké spektrum moderních laboratorních metodik od hodnocení stavu štítné žlázy přes charakteristiku změn humorální a buněčné imunity, posouzení lokálního stavu orbity až po slibnou metodu registrace a hodnocení evokovaných potenciálů. Kromě toho se zabývá i markery lipoperoxidace, vzniku apoptozy, hodnocení endotelů a hematologických parametrů.

Metody jsou stručně charakterizovány a výsledky hodnoceny statisticky a podle možnosti i jejich význam pro řešenou problematiku.

Nové poznatky disertační práce

V problematice hodnocení výsledků různých léčebných metod u endokrinní orbitopatie je velice nejednotné, někdy i rozporuplné a práce, které splňují kriteria evidence based medicine, jsou v současné době nepočtené. Otázce plazma feretických metod je věnována malá pozornost. Předložená práce uvádí nálezy získané moderními metodami u definovaného souboru osob, který bohužel je nepočtený, takže k definitivnímu hodnocení výsledků bude zřejmě vhodné soubor rozšířit. Jsem si vědom, že hlavní překážkou je nákladnost použité metody. I v předložené formě práce přináší jednoznačné výsledky. Je z ní jasné, že hemoreoferéza má výrazný vliv na celou řadu odchylek laboratorních parametrů, které se vyskytují u endokrinní orbitopatie a pravděpodobně se podílí na její etiopatogeneze. Práce svědčí pro bezpečnost metody z hlediska vedlejších účinků.

Takže z klinického hlediska obohatila naše poznatky o složité problematice endokrinní orbitopatie a zejména přinesla obohacení terapeutických možností. Autorka správně uvádí, že použití metody bude omezené na méně početné přesně definované skupiny pacientů s endokrinní orbitopatií. I když v dalším časovém průběhu se rozdílily v efektu samotných glukokortikoidů a kombinace glukokortikoidy + hemoreoferéza stírají je rychlejší nástup příznivého účinku léčby u endokrinní orbitopatie velmi cenný.

K práci nemám žádné připomínky po stránce obsahové ani formální. Pouze bych měl dva dotazy:

1. ve studiích byla běžně používána metoda CT. Zajímalo by mně, zda byla prováděna po senzibilizaci rtg kontrastními látkami s obsahem jodu nebo bez ní. Pokud došlo k masivní zátěži jodem při senzibilizované metodě, projevilo se to nějak na funkci aktivitě štítné žlázy, eventuelně dalších parametrů?

2. prováděla autorka kromě CT vyšetření také ultrasonografické vyšetření orbity? Některé literární údaje uvádějí, že ultrazvuk umožní nejenom změřeni průměru okohybných svalů (pravděpodobně často méně přesně než CT), ale ultrazvukové vyšetření odhalí strukturální změny okohybných svalů, jejichž změna je rovněž parametrem aktivity procesu.

Závěr

Disertační práce nesporně splnila sledovaný cíl s jasnou odpovědí na zvolené otázky a přinesla nové poznatky cenné jak pro další výzkum, tak pro klinickou aplikaci. Doporučuji proto plně práci k obhajobě a jednoznačně jí kladně hodnotím.

Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.
Endokrinologický ústav Praha
Subkatedra endokrinologie IPVZ Praha
Praha, 2. 7. 2015