



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

III. interní klinika  
nefrologická, revmatologická  
a endokrinologická

### Oponentský posudek disertační práce

**MUDr. Věry Ceeové, zpracované v rámci doktorandského studijního programu Vnitřní nemoci řešící téma „Léčba závažné tyreoidální orbitopatie hemoreoferézou, význam změn vybraných patogenetických činitelů“.**

Předložená práce o 95 stranách včetně 117 literárních odkazů je členěna zvyklým způsobem. Čtenáři je nabídnuto 30 stran nezbytného teoretického úvodu, v nichž nechybí přehledný seznam použitých zkratk. Na 52 stranách autorka prezentuje výsledky vlastní práce včetně diskuse a závěrů.

Teoretický úvod je věnován klinickému obrazu i faktorům, které endokrinní orbitopatii (TAO) nejen vyvolávají, ale také udržují v aktivitě. Lze zde nalézt i podrobný výklad genetických aspektů. Autorka čerpá převážně ze zahraniční, ale i naší literatury a čtenáři je nabídnuta možnost doplnit si průřezové znalosti stran TAO. Literární odkazy jsou různého data, a třebaže je uvedeno jen pár prací z let 2011 resp. 2012, lze, při znalosti problematiky tuto situaci akceptovat, autorka totiž cituje většinu autorů, jejichž názory formují i současný přístup k diagnostice a léčbě TAO.

Vlastní práce se opírá o výsledky studie provedené na celkem 20 nemocných se závažnou TAO. Všichni nemocní byli jednotně léčeni metylprednizolonem v pulzním režimu, přičemž 10 náhodně vybraným nemocným byl léčebný postup rozšířen o celkem 10 hemoreoferéz (HREOF) s frekvencí danou předem stanoveným algoritmem. Autorka hledala ukazatele, předvídající příznivý vliv HREOF na aktivitu TAO a na základě vlastních zkušeností se chtěla vyjádřit k bezpečnosti a snášenlivosti HREOF. Dvě pracovní hypotézy korelují s předchozími premisami resp. není problematické je z nich odvodit.

Dizertační práce splňuje kriteria randomizované studie a je velmi pečlivě zpracovaná, bohatě statisticky dokumentovaná výsledky ve formě tabulek, grafů, vše doložené zhodnocením významnosti. Pacientů je tolik, kolik jich nabízí zpracovávaná problematika. Počet 10 +10 probandů se může zdát nevelký a pro statistické hodnocení problematický, ale každý klinik ví, že skupina nemocných s TAO obecně je poměrně heterogenní a těžkých forem, které by splňovaly

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
Prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc., přednosta kliniky  
tel.: +420 585 853 384  
e-mail: dana.sedlackova@fnol.cz  
www.fnol.cz



vytýčená kritéria TAO není mnoho. A tak i tento skromný počet je z mého pohledu jen relativní námitka. A to pomímám cenu, kterou je nutno uhradit za každou jednotlivou HREOF. Závěr studie kriticky vyhodnocuje vlastní přínos, z čehož je nejpodstatnější bod 4 závěru: HREOF je účinná a bezpečná metoda, jejíž užití vedlo k poklesu aktivity i závažnosti TAO, ale v porovnání s pulzní kortikoterapií v dlouhodobějším výhledu ji není důvod preferovat. Dokládá i v minulosti deklarovanou skutečnost, že očišťovací metody evidentně nemají v této indikaci budoucnost. Doporučení pro praxi se opírají o zjištěná fakta a lze z nich tedy vyvodit především to, že HREOF je v rukou zkušeného týmu metodou bezpečnou, ale vhodnou spíše pro jiné, netyreoidální choroby.

Práce je psána čtivým jazykem, bez překlepů a chyb. Jako taková naplnila sledované cíle. Téma zpracované autorkou jednoznačně vyplňuje mezeru v této zajímavé a stále málo exaktně probádané oblasti.

**Dotazy resp. připomínky:**

1. Z práce nevyplývá, kolik oftalmologů resp. zda jeden či více, se podílelo na hodnocení před započítáním studie a po léčbě
2. Rituximab likviduje CD19,20, ale v práci má autorka zmínku pouze o CD4+ a CD8+. Který z ukazatelů preferuje autorka?
3. Jaké stanovisko zastává autorka ke vhodnosti časně tyreoidektomie, zmíněné v teoretickém úvodu. Staví se k ní pozitivně?

*Autorka nesporně prokázala schopnost samostatné, tvořivé vědecké práce. Na základě předložené dizertace a za předpokladu, že splňuje i další nezbytné náležitosti doporučuji, aby byl MUDr. Věře Ceeové podle §47 Zákona o Vysokých školách č. 111/98 Sb. udělen za jménem akademický titul Ph.D.*

Doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.