Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

OPONENTSKÝ POSUDEK

dizertační práce MUDr. Miriam Lánské „Reoferéza – klinický význam reologických, technických a dalších hemaferetických ukazatelů účinnosti, nežádoucí účinky a ekonomika".

Popis práce

Dizertační práce MUDr. Miriam Lánské byla vypracována v doktorantském studijním programu Vnitřní nemoci pod vedením prof. MUDr. Milana Bláhy, CSc. Rozsah práce (po odečtení úvodních stránek, prohlášení autora, poděkování, obsahu, seznamu zkratek a ilustrací) činí 137 stran. Úvod práce, jež je zaměřený na historii, fyzikální zákony uplatňující se v reologii a léčebné možnosti hemoreoterapie včetně indikací a komplikací reoterapie z toho tvoří 32 stránek. Práce obsahuje 5 obrázků, 2 schémata, 30 tabulek a 9 grafů. Literární odkazy, které jsou řazeny abecedně a nejsou číslovány, jsou uvedeny na 21 stránkách. Odhadem jde asi o 200 citací, které zahrnují jak historicky důležité články tak recentní práce, přičemž práce domácích autorů jsou citovány dostatečně extenzivně. Cílem práce bylo optimalizovat metodu reoferézy a ověřit její účinnost v léčbě věkem podmíněné makulární degenerace sítnice (VPMDS) a náhlé idiopatické ztráty sluchu (NIZS), analyzovat změny laboratorních (biochemických, hematologických, reologických a vaskulárních) parametrů vlivem reoferézy, identifikovat markery umožňující predikci úspěšnosti reoferézy, sledovat výskyt nežádoucích účinků a vyhodnotit ekonomickou náročnost této léčebné metody.

Vyjádření k metodám a formálním aspektům práce

Autorka analyzovala soubor 71 pacientů s VPMDS a 41 pacientů s NIZS léčených reoferézou na IV. Interní hematologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové. Nemocní byli řešeni komplexně v mezioborové spolupráci s Oční klinikou a Klinikou otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN Hradec Králové. Velikost souborů nemocných, způsob hodnocení výsledků a použité statistické metody byly plně vyhovující.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
přednosta: doc. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
tel.: +420 588 44 4305 , fax: +420 585 428 102
e-mail: dana.bendova@fnol.cz
www.lf.upol.cz a www.fnol.cz

Práce je napsaná pečlivě a čtivě, ve své struktuře dodržuje logickou návaznost jednotlivých částí. Již historický úvod je impozantní, sahající do starověku a detailně mapující vznik a vývoj reologie a reoferézy. Autorka důsledně uvedla detaily jednotlivých metodik, klinické charakteristiky souborů a dosažené výsledky. Práce s literárními odkazy a úroveň diskuse dokumentuje autorčiny hluboké znalosti a výbornou orientaci v problematice. Jazyková úroveň práce je velmi dobrá, nepodařilo se mi objevit gramatické chyby nebo překlepy. Jedinou formální výtkou, kterou lze vznést je časté chybění mezer mezi slovy. Tato chyba se vyskytuje i několikrát na jediné stránce, výjimečně i u několika po sobě jdoucích slov, což budí spíše dojem softwarového problému, protože je prakticky nemožné, aby si toho autorka nevšimla při korektuře.
Lze diskutovat o drobných faktických nedostatcích: v tabulce 1 chybí matematický vzorec Hagen-Poiseuilleova zákona a v tabulkách 4 a 5 by bylo vhodné doplnit výsledky statistického srovnání léčených a kontrolních skupin.
Autorka do dizertace nezařadila souhrn, anglický souhrn (přičemž název je uveden i v angličtině) a také seznam publikací a prezentací, na nichž se podílela, předpokládám však, že vše budou součástí autoreferátu.

Výsledky a přínos práce

MUDr. Lánská si vybrala pro svou dizertační práci aktuální mezioborové téma – možnosti terapeutické intervence u obou vybraných diagnóz VPMDS a NISZ jsou limitované a v obou případech jde o stavy, které mohou výrazně ovlivnit funkční schopnosti i kvalitu života postižených. Přínosem práce je v podstatě dosažení vytčených cílů a potvrzení všech pracovních hypotéz, vypracovaných při zahájení výzkumu. Přestože se autorce nepodařilo v řadě vybraných markerů identifikovat parametry asociované s úspěšnou reoferézou a také nalézt jednoduché biomarkery vhodné pro predikci úspěšnosti terapie, podstatné je, že práce potvrdila účinnost a bezpečnost reoferézy při léčbě VPMDS a NISZ.

Význam dizertace pro obor Vnitřní nemoci

Výsledky autorčiny práce představují významný přínos na poli výzkumu role reoferézy v léčbě VPMDS a NIZS. V celosvětovém měřítku jde o jedny z největších souborů pacientů, u nichž byl význam reoferézy zkoumán. O důležitosti výzkumu svědčí i citace

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
přednosta: doc. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
tel.: +420 588 44 4305 , fax: +420 585 428 102
e-mail: dana.bendova@fnol.cz
www.lf.upol.cz a www.fnol.cz

prací, na nichž se autorka podílela, v doporučeních Americké společnosti pro aferézy. Dosažené výsledky ukazují možnosti dalšího výzkumu a to jak možnosti zkoumání dalších markerů, výzkumu reoferetických schémat („booster" efekt) nebo ověření dalších indikací reoferézy (konkrétně zmíněna náhlá jednostranná vestibulopatie).

Na autorku mám následující otázky:
1. V souborech nemocných s VPMDS byl medián věku léčené skupiny 67 a medián věku kontrol 79 let. Byl tento rozdíl statisticky významný?
2. Práce je v části věnované VPMDS zaměřená zejména na srovnání pacientů, u nichž byla resp. nebyla reoferézou dosažena léčebná odpověď. Byly také u kontrolní skupiny nemocných s VPMDS prováděny vyšetření biochemických, reologických a dalších parametrů, jež by umožnily provést obdobné srovnání se skupinou pacientů léčenou reoferézou?
3. V odstavci 6.1.3.6 naznačujete možnost pozitivního významu přídatných reoferéz k udržení léčebného efektu u VPMDS („booster" efekt), nicméně vzhledem k počtu nemocných, u nichž byla tato intervence provedena a délce jejich sledování výsledky neprezentujete. Mohla byste diskutovat dosavadní zkušenosti s „booster" terapií? Mělo by smysl provádět ji i u NIZS?
4. V diskusi poukazujete na možnost využití dalších markerů (složky komplementu nebo PCSK9) při monitorování resp. predikci účinnosti reoferézy. Co si myslíte o možnosti výzkumu genetických znaků (např. polymorfismů genů ovlivňujících zánětlivou reakci v cévní stěně, nebo metabolismus lipoproteinů) jako markerů vhodných k predikci úspěšnosti procedury?

Závěr:
MUDr. Miriam Lánská ve své dizertační práci prokázala detailní znalost řešené problematiky a schopnost koncepční výzkumné práce. V práci se jí podařilo dosáhnout všech vytyčených cílů: potvrdila účinnost a bezpečnost reoferézy u VPMDS a NIZS, popsala změny biochemických, hematologických a reologických parametrů včetně vybraných biomarkerů během reoferézy a pokusila se identifikovat faktory predikující úspěšnost procedury. Způsob hodnocení dosažených výsledků, formulace závěrů i jejich

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
přednosta: doc. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
tel.: +420 588 44 4305 , fax: +420 585 428 102
e-mail: dana.bendova@fnol.cz
www.lf.upol.cz a www.fnol.cz

diskuse svědčí o odborné způsobilosti a vědecké zralosti autorky. Neuvedení výsledků některých analýz v žádném ohledu nesnižují kvalitu předkládané dizertace.

Vzhledem k výše uvedenému doporučuji, aby dizertační práce MUDr. Miriam Lánské byla předložena k obhajobě a při úspěšné obhajobě byla autorce v intencích ustanovení § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. udělena vědecká hodnost Ph.D.

V Olomouci 30. července 2018.

Prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.
Hemato-onkologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
I. P. Pavlova 6
CZ 775 20 Olomouc