



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

Klinika pneumológie a ftizeológie

Kollárova č. 2, 036 59 Martin

tel/fax: +421/43/4133950; e-mail: rozborilova@jfmed.uniba.sk



Oponentský p o s u d o k
na doktorandskú dizertačnú prácu

**„Imunologické markery z krve, sputa, BALTE a plicných biopsií
pri posudzovaní aktivity a cílenosti liečby chronických zánětlivých
a fibrotizujúcich nemocí plic průdušek“**

MUDr. Olga Růžičková Kirchnerová

školiteľ: doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

Predložená dizertačná práca má celkový rozsah 126 strán textu, dokumentovaná je 9 obrázkami, 10 tabuľkami a 28 prílohami. Súčasťou práce je zoznam bibliografických údajov z našej a zahraničnej literatúry usporiadaný v abecednom poradí a zoznam publikačnej činnosti autorky.

Aktuálnosť zvolenej problematiky

Téma predloženej práce je veľmi aktuálna. Zaoberá sa klinickým využitím imunologických markerov pri diagnostike a liečbe u ťažkej refraktérnej astmy bronchiale. Autorka vychádzala z rôznorodosti prítomnosti biomarkerov u astmy bronchiale. Klasifikácii sa venuje celá rada publikácií z autorkinho pracoviska. Česká pneumologická a ftizeologická spoločnosť navrhla ako prvú odporúčanie fenotypizujúce astmu na základe spojitosti klinických prejavov a prejavov zápalu, prítomnosti eozinofílie a alergie, ktoré vyúsťuje do 3-och základných fenotypov 1. eozinofilná alergická, 2. eozinofilná nealergická, 3. noneozinofilne nealergická astma.

Z toho vychádza aj cieľ práce – určiť, ktoré hlavné biomarkery majú význam v základnej diagnostike ochorenia, aké sú pozitíva a negatíva jednotlivých metód, hraničné hodnoty, prediktívne hodnoty pre fenotypy a následnú personalizovanú liečbu. Ide o nový pohľad

využitelnosti imunologických biomarkerov pri diagnostike a liečbe ťažkej refraktérnej astmy bronchiale, čo dokladuje vedecký potenciál autorky.

Súbor a metodika

Dizertačná práca je rozsiahla a pozostáva z teoretickej časti a z vlastnej práce. Vlastná práca sa zaoberá klinickou využitelnosťou priamych a nepriamych imunologických markerov pri diagnostike a liečbe u pacientov s ťažkou refraktérnou astmou. Celej problematike je venované 7 samostatných prác, ktoré sú rozdelené do dvoch celkov.

V prvej časti porovnáva výpovednú hodnotu, klinickú využitelnosť a vzájomné korelácie biomarkerov získaných z krvi, indukovaného spúta, bronchoalveolárnej lavážnej tekutiny a nosných biopsií pred a po nasadení systémovej kortikoterapie v dĺžke 30 dní – 40mg prednisonu u pacientov s ťažkou refraktérnou astmou. Tejto problematike sú venované tri práce. Štyri práce sú venované efektu cielenej liečby, hlavne anti IgE liečby – omalizumabu. Vo vzťahu k biologickej liečbe je stanovený aj význam sérových hladín periostinu ako novej diagnostickej modality. Poslednou časťou dizertačnej práce je efekt bronchiálnej termoplastiky na klinický efekt nefarmakologickej terapie na chorých s eozinofilným, ale nealergickým typom refraktérnej astmy bronchiale. Všetky práce sú podrobne štatisticky spracované (Chí-kvadrát test, Spearmanov korelačný koeficient, Kaplan – Meierov algoritmus, Friedmanova ANOVA a model Coxy regresie).

Výsledky dizertačnej práce

Na základe komplexného spracovania všetkých dostupných klinických, laboratórnych aj iných parametrov, boli identifikované tie biomarkery, ktoré by pomohli v diagnostike fenotypických resp. endotypických podskupín u ťažkej refraktérnej astmy a tak určiť cieleňú liečbu a predikovať efekt u daného pacienta. Práce, ktoré sú publikované a zhrnuté v dizertačnej práci vychádzajú z pracoviska, ktoré má najväčšie skúsenosti v liečbe ťažkej refraktérnej astmy. Závery z prác sú prehľadné a poukazujú na pozitíva a negatíva v porovnaní s inými vyšetrovacími metódami, napr. v práci „Porovnanie využitelnosti flowcytometrie, rutinných a imunocystochemických metód pri stanovení bunkového profilu v indukovanom spúte a bronchoalveolárnej laváži u pacientov s ťažkou refraktérnou astmou“.

Ciele stanovené dizertačnou prácou autorky boli v plnom rozsahu splnené. Význam prác dokladujú publikácie v odborných časopisoch medzinárodného významu. Práca je prehľadná, vedecky podložená s odporúčaniami pre klinickú prax. Adekvátne diagnostické postupy

v správnom čase, správneho pacientovi sú základom precíznej medicíny. K práci nemám žiadne zásadné otázky, len jednu všeobecnú:

1. V čom vidíte najväčší význam centier pre ťažko liečiteľnú astmu?

Predložená dizertačná práca spĺňa všetky kritériá ustanovené pre doktorandské štúdium podľa platných zákonov a predpisov.

Odporúčam preto, aby predložená dizertačná práca bola prijatá k obhajobe a MUDr. Olge Růžičkovej Kirchnerovej bol udelený akademický titul „philosophie doctor“ (Ph.D.).

Dizertačnú prácu hodnotím výsledkom „*prospet*“.

V Martine 22.05.2019

prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.
oponent