

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Renaty Pomahačové na téma

**Juvenilní lymfocytární thyreoiditis
a současný výskyt infekce *Helicobacter Pylori*.**

Předložená disertační práce MUDr. Renaty Pomahačové obsahuje 97 stran textu. Na následujících 3 stranách je uveden seznam publikací autorky a jejích spolupracovníků k danému tématu. Z počtu 21 citací je Dr. Pomahačová 3x uvedena jako první autor. Mimořádného mezinárodního ocenění se dostalo jejímu posteru s touto tematikou, prezentovanému na 46. ročníkém sympoziu Evropské Společnosti Pediatrické Endokrinologie (ESPE) v Helsinkách, v roce 2007, kdy byl zařazen mezi 50 nejlepších posterů (z celkového počtu 766) na „Cenu presidenta ESPE 2007“. Na dalších 6 stranách je uveden přehled světové i naší literatury, která souvisí s předloženou tematikou, převážně z poslední doby. Jde o 47 citací, uváděných v abecedním pořádku, obvyklým způsobem. Autorka pracovala týmově, což pro zvolenou práci bylo nepochybně výhodné. Zvolené téma je v současné době stále aktuální. Nejčastější endokrinopatií jsou u dětí, ale i u dospělých, nemoci štítné žlázy. U dětí je to především difuzní struma z autoimunitní příčiny, zatímco donedávna nejčastější strumy jodopenické budou už patřit do historie. Soubor je dostatečně velký (199 pacientů.), vybraný na základě běžně užívaných kritérií pro diagnostiku juvenilní lymfocytární thyreoiditidy (JLT). Pozornost je věnována i dalšímu, v současné době ještě stále neúplně probádanému onemocnění tj. infekci *Helicobacter Pylori* (H.P.), kdy je známo, že původní infekční imunita může přecházet v autoimunitní reakce. Zda a jak významnou roli může hrát infekce H.P. v etiopathogenezi juvenilní autoimunitní thyreoiditidy bylo, mimo jiné, předmětem vyšetřování. Pro diagnostiku infekce H.P. u dětí s JLT byla správně vybrána screeningová metoda s vysokou specificitou, s použitím neinvazivního vyšetřování a teprve u pozitivních nálezů pak byla doporučena metoda vyšetřování invazivního.

Výsledky podrobných vyšetření, včetně studií imunologických jsou dobře dokumentovány 8 obrázky, 14 grafy a 4 tabulkami, s použitím vhodných statistických metod. Je připomenuto, že tato problematika byla i součástí řešení dvou grantů IGA MZ ČR (2002 a 2006). Oba byly hodnoceny v nejvyšší kategorii A. MUDr. Pomahačová byla hlavní řešitelkou jednoho (2006) a spoluřešitelkou druhého grantu.

Cenný a pro naši populaci prioritní, je poznatek prevalence infekce H.P. u dětské populace vůbec a u dětí s JLT, s upozorněním na pozitivní asociaci s věkem. Doporučuje se vyšetřování i bezpříznakové infekce H.P. u dětí s AIT, což doposud není běžné. V případě

prokázané pozitivitu je doporučena eradikace infekce H.P. Naopak u dětí s chronickými střevními záněty by se mělo pátrat po autoimunitních stavech, včetně JLT. Byl potvrzen vliv infekce H.P. na imunokompetentní buňky u dětí s autoimunní dispozicí.

Disertační práce je dobře koncipována, je pečlivě zpracována a nenašla jsem zjevné nedostatky.

Otázky :

- byly -li v souboru 199 dětí s JLT i děti s dg M.Down, u kterých je výskyt JLT, dle zkušeností našich i jiných, mimořádně vysoký a jestliže ano, zda se u nich potvrdilo stejné postižení obou pohlaví a velmi časný nástup klinické manifestace hypothyreozy už během časného batolecího, či kojeneckého období s dalším negativním ovlivněním již základní chorobou postiženého růstu a PM vývoje. Stav štítné žlázy všech dětí s M.Down by měl být v období předškolního věku každoročně vyšetřován.

- jaká byla rodinná zátěž AIT s v dětském věku spíše vzácnou atrofičnou formou JLT? Zda by bylo vhodné doporučení pravidelných preventivních vyšetření alespoň peripubertálních dětí z těchto rodin.

- test stanovující speciálně blokující protilátky proti receptoru TSH není v rámci laboratoří v ČR prováděn, patrně pro svou náročnost pracovní i ekonomickou a nedostatečné využití. Na přítomnost blokujících protilátek tak lze pomýšlet jen na základě klinického průběhu. Mají kolegové z Plzně jiné možnosti?

- zda mezi svými pacienty kolegyně nezaznamenala případ resistance při eradikační léčbě H.P. a dále nějaké negativní následky po léčbě, např. vznik refluxní esofagitidy, a pod.?

MUDr. Renata Pomahačová je dobře známá naší pediatriko - endokrino logické veřejnosti svým dlouholetým aktivním a solidním vystupováním v rámci místních i mezinárodních odborných akcí. Výsledky její disertační práce jsou nepochybně cenným přínosem do naší literatury, zejména v oblasti pediatrické endokrinologie. Studie, věnovaná možnému vlivu infekce H.P. v etiologii autoimunitní thyreoiditidy navazují na recentní zahraniční i české publikace a budou patřit mezi podklady pro další vědecké bádání.

Disertační práce MUDr. Pomahačové splňuje všechny podmínky nutné k přijetí pro obhajobu a k dalšímu řízení pro udělení akademického titulu Ph.D., což vřele doporučuji.

V Praze, 18.05.2010

Prof. MUDr. Olga Hníková, CSc.

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FN KV, Praha