

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Renaty Pomahačové, Lékařská fakulta UK v Plzni

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

Téma zvolené autorkou **je aktuální:** autoimunní thyreoiditis (AT) je nejčastějším orgánově specifickým autoimunitním onemocněním všech věkových skupin populace, má celosvětově narůstající výskyt, může mít závažné klinické dopady a nemalé finanční náklady na léčbu. Vyvolávající faktory jsou ovlivnitelné jen zčásti. Průkaz indukce autoimunity ve štítné žláze dětí a dospívajících patogenem *Helicobacter pylori* (HP), (*jehož prevalence v dospělé populaci ČR je cca 40 % stejně u obou pohlaví*) + možnost eradikace by znamenalo významnou pomoc v léčbě i prevenci možných sdružených imunopatií, zejména u geneticky disponovaných jedinců.

Metody: soubory pacientů byly vybrány pečlivě s ohledem na přidatné okolnosti, počty pacientů i kontrol jsou dostatečné a vyhovují validnímu statistickému zpracování. Ve vyšetřovacím schématu při skríningu bylo použito neinvazivní metody stanovení antigenu HP ve stolici, ve druhém sledu pouze děti s pozitivním nálezem podstoupily gastrokopii + biopsii s následným vysoce sofistikovaným mikrobiologickým a imunologickým vyšetřením.

Výsledky první části práce stanovily 7% prevalenci HP u dětí a dospívajících jak u zdravých, tak u pacientů s AT. Ve druhé části autorka analyzovala vlastní soubor 231 pacientů s AT. Potvrdila se jasná převaha dívek, pubertální manifestace, familiární zátěž, alergický terén a přidružené autoimunní onemocnění, procentuální klasifikace je ve shodě s literárními údaji. Nově je apelováno na nutnost vyšetřovat přítomnost antiTSH protilátek u dospívajících dívek s atrofickou formou AT s hypofunkcí s ohledem na těhotenství a možné ohrožení plodu. Akcentován je důraz na aktivní vyhledávání AT v rizikových rodinách, u vybraných genetických syndromů a pátrání po přidružených autoimunitách. Třetí část práce je objevná. V souboru 53 pacientů s AT a 40 srovnatelných kontrol byli probandi rozdělení na HP pozitivní a HP negativní a jejich imunologická reaktivita byla testována basálně a po stimulaci. Testované krevní mononukleární buňky byly podrobeny reakci s lyzátem HP a jeho lipopolysacharidem, metodou proteinové microarray bylo hodnoceno 23 cytokinů a chemokinů. U probandů HP pozitivních byla prokázána nižší produkce regulačních cytokinů, což prokazuje negativní vliv infekce HP na imunokompetentní buňky organismu.

Otázky, které následují pro praxi: jak rozeznat pacienty, u kterých by vyšetření přítomné infekce HP neinvazivní metodou mělo smysl? Řada pacientů s HP nemá gastrointestinální příznaky ani jiné symptomy. Doporučila by autorka soustředit se na persistující vysoké titry antithyroidálních protilátek? Nebo na pacienty, u nichž dochází ke změně charakteru protilátek- z blokujících na stimulujících? Nebo na ty s přesvědčivě familiárním výskytem imunopatií? K diagnostice: jak dostupné a nákladné je vyšetření antigenu HP ve stolici metodou ELISA? A stanovení jeho citlivosti na atb - je nutné? K léčbě: dvojkombinace antibiotik, narůstající resistance zejména na klarithromycin a jistota skutečné eradikace HP - je možno se k tomu v diskusi vyjádřit?

Závěr: předkládaná disertační práce MUDr. Renaty Pomahačové svědčí nejen o poctivé práci a zkušenostech autorky v oblasti lékařské, ale i o erudici v oblasti publikační a výzkumné. Problematika imunopatií ve štítné žláze se v dosavadní praxi soustředí na diagnostiku a léčbu, která ale není kauzální. Příznivé ovlivnění jejich vzniku, případně eradikací HP umožnění normalizaci funkce imunitního systému u dětí a dospívajících, by znamenalo významný posun v řešení těchto stavů, výhledově i u pacientů dospělých. Je vysoce oceněnihodné, že se touto pionýrskou prací autorka spolu s týmem ostatních zabývala. Jednoznačně doporučuji práci k přijetí a k rozšíření poznatků do endokrinologické i pediatrické praxe.

Praha, 31.5.2010

MUDr. Božena Kalvachová, CSc.

Pediatrická klinika FN Motol a Endokr. a diabetologický ústav, Praha