

Posudek na dizertační práci

MUDr. Otakar Dušek

Podíl mikroorganismů a dalších faktorů v procesu autoimunitní uveitidy

The role of microorganisms and other factors in the process of autoimmune uveitis

Školitel: prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA

Konzultant: prof. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D.

K posouzení jsem dostal dizertační práci: “Podíl mikroorganismů a dalších faktorů v procesu autoimunitní uveitidy”, autora: MUDr. Otakar Dušek. Její členění je obvyklé pro práce tohoto typu. Celkově má 87 stran, je doplněna 20 grafy, 18 obrázky (či spíše 19), dvěma tabulkami, rozsáhlým citačním souborem relevantní literatury a čtyřmi přílohami vlastních prací, mezi kterými vyniká publikace v časopise Cells, s IF 4,366, u které je prvním autorem. Dizertační práce je napsána srozumitelně a čtivě, přes komplikovanou metodiku a podrobně uvedené výsledky.

Zabývá se medicínsky závažným tématem, neboť uveitidy (záněty uveálního traktu oka) se i přes veškerou dostupnou léčbu podílejí až na 10 % celosvětové slepoty, což v absolutních číslech znamená více jak 4 miliony postižených. Navíc uveitida postihuje především populaci v mladém a středním věku (mezi 20-50 lety) a má tedy značný dopad na život pacientů i jejich pracovní schopnosti.

Autor si ve své práci, která má charakter základního badatelského výzkumu, klade celkem 8 cílů, které komplexně zahrnují problematiku vlivu mikroorganismů a dalších faktorů v procesu autoimunitní uveitidy.

Na myším modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU), bylo cílem zjistit:

1. zda metronidazol v monoterapii vede ke snížení intenzity zánětu
2. vliv metronidazolu na infiltraci sítnice T-lymfocyty a makrofágy
3. efekt živé probiotické bakterie EcO a EcN
4. efekt autoklávované probiotické bakterie EcN
5. rozdíly populací lymfocytů a jejich aktivity po stimulaci pomocí TCR a IRBP v lymfatických uzlinách po podávání EcN
6. rozdíly v produkci cytokinů a antimikrobiálních peptidů v Peyeroých plátech při podávání EcN
7. změny v počtu myeloidních buněk a B-lymfocytů v lymfatických uzlinách při podávání EcN
8. typ imunitní odpovědi v počáteční fázi rozvoje zánětu

Metodika práce a použitý materiál jsou detailně popsány a samy o sobě ukazují na vynikající experimentální podmínky ke studiu EAU a zvládnutí komplikovaných metod autorem. Práce se zvířaty byla provedena podle současných zákonných požadavků. Také statistické zpracování rozsáhlého souboru dat je na odpovídající vědecké úrovni.

Získané výsledky prokazují významný vliv střevní mikrobioty v procesu EAU. Manipulace se střevní mikrobiotou pomocí antibiotik a probiotik snížila projevy EAU, i když každý ze zmíněných typů manipulace působí na mikrobtu jiným způsobem. Výsledky jsou podrobně dokumentovány a přehledně uvedeny. V diskuzi jsou kriticky zhodnoceny a porovnány s širokým výběrem domácí i zahraniční literatury. Lze konstatovat, že všechny cíle, které si autor v úvodu práce kladl, byly beze zbytku splněny. Významně byly rozšířeny naše poznatky o EAU. Ukazuje se, že léčba autoimunitních uveitid v humánní medicíně by mohla být doplněna cílenou modulací imunitní odpovědi. V konečném důsledku by tak mohlo být omezeno používání imunosupresiv s příznivým poklesem jejich nežádoucích účinků. Lze očekávat další výzkum a zlepšení léčebných postupů.

Na autora mám dvě otázky:

1. Jakým mechanismem vzniká tzv. sympatická oftalmie a jaké jsou současné možnosti její léčby ve světle nových poznatků.
2. Může nás seznámit s dalšími směry výzkumu EAU a kdy očekává použití získaných poznatků v humánní léčebné praxi.

Závěrem konstatuji, že předložená práce je na špičkové mezinárodní úrovni. Přesvědčivě dokazuje hluboké experimentální znalosti autora a zvládnutí komplikovaných výzkumných metod. Z celé práce je jasně vidět jeho schopnost samostatného výzkumu, kritického zhodnocení výsledků a jejich posouzení ve srovnání s literaturou. Přináší nové poznatky a otevírá další směry výzkumu. Uvedené publikace potvrzují přijetí výsledků mezinárodní vědeckou komunitou.

Splňuje všechny požadavky kladené na PhD. práci podle vysokoškolského zákona a plně ji doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování k udělení titulu PhD.

Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO
emeritní přednosta oční kliniky a katedry očního lékařství
Hradec Králové

