

Oponentský posudek na disertační práci
Kardiovaskulární postižení u pacientů s Fabryho chorobou

Autor disertační práce: **MUDr. Jean-Claude Mukonkole Lubanda**

Školitel práce: Prof.MUDr.J. Bultas, CSc.

Pracoviště: II. Interní klinika 1.LF UK v Praze

Obor: Fyziologie a patologická fyziologie člověka

1. Všeobecná charakteristika

Práce se zabývá problematikou morfologického a funkčního postižení kardiovaskulárního systému u pacientů s Fabryho chorobou a to jak u hemizygotních mužů tak i (a to především) u heterozygotních žen (což je velmi přínosné, neboť právě problematika patologie a kliniky Fabryho choroby u heterozygotních žen je mnohem méně probádaná). Dalším cílem práce bylo zhodnotit účinnost enzymatické substituční terapie a to jednak vzhledem k strukturálním změnám levé komory a jednak k jejímu funkčnímu stavu.

Formálně má práce víceméně klasickou formu. První část se věnuje přehledu současného stavu problematiky. Vychází z historie poznávání Fabryho choroby, zabývá se její etiopatogenezi, epidemiologií, klinickým a laboratorním obrazem, diagnostikou i terapeutickými možnostmi. Druhá část se podrobně zabývá vlastní teoretickou stránkou tématu práce, tedy kardiovaskulárním postižením u pacientů s Fabryho chorobou. Následující části obsahují již vlastní původní příspěvek autora a jeho spolupracovníků k dané problematice: Nejprve jsou definovány cíle práce, následuje charakteristika sledovaných souborů, popis použitých klinických vyšetření a laboratorních metod, výsledky jednotlivých studií (s podrobnou metodikou a rozsáhlou tabulkovou a grafickou dokumentací každé studie), diskuse, shrnutí výsledků všech uvedených studií, závěr, souhrn v angličtině, seznam použitých zkratk, použitá literatura a seznam autorových publikací.

2. Hodnocení práce

Práce potvrzuje dobrou orientaci autora v dané problematice, má kvalitní a přehledné uspořádání a rovněž přiměřený přehled použité literatury od dnes již historických pramenů až po práce zcela recentní. Použitá metodika disertační práce je plně relevantní, výsledky jsou bezesporu zajímavé a doplňují současné znalosti především o strukturálním a funkčním postižení levé komory srdeční u Fabryho choroby a možnostech jejich regrese enzymatickou substituční terapií. Práce je rovněž svou tematikou velmi aktuální.

Po formální stránce mám k práci pouze jednu drobnou výtku a jednu spíše marginální připomínku:

- Práce sice obsahuje seznam použitých zkratk, ale ten není úplný. Použité zkratky jsou sice ve své drtivé většině standardní, ale pokud autor uvádí seznam zkratk, měly by tam být uvedeny všechny. Kromě toho je zvykem vysvětlit zkratky vždy při jejich prvním použití v textu. Autor bohužel opakovaně vysvětluje význam zkratk až při jejich opakovaném použití.
- V použité literatuře teoretické části práce není zcela jednotný způsob uvádění citovaných prací (zřejmě jde o důsledek přenosu bloku informace v prostředí Word, což vede k tomu, že některé odkazy jsou ukončeny tečkou, některé ne a některé dokonce dvěma tečkami nebo tečkou a čárkou).

Po věcné a obsahové stránce rovněž nemám zásadních připomínek. Práce má jasně definované cíle, dobře popsanou metodiku, jednoznačně formulované výsledky, dobře graficky i tabulkově dokumentované, střízlivě vedenou diskuzi i pregnantně formulované závěry, odpovídající na otázky stanovené cíly studie. Práce je navíc psaná velmi pečlivou a precizní češtinou.

K vlastní práci mám pouze následující dotazy:


- Je zcela evidentní, že hypertrofie levé komory u Fabryho choroby musí vzhledem ke své etiopatogenezi vést ke zvýšené tuhosti komory. To může dobře dokumentovat zvýšení konečného diastolického tlaku v komoře. Jsou z literatury známy hodnoty konečného diastolického tlaku v levé komoře u Fabryho choroby ?

- Autor používá jako nové kritérium systolické funkce levé komory „Frakční zkrácení středního obvodového vlákna“. Tento parametr názvem připomíná jiný ukazatel systolické funkce komory, který byl odvozen pro hodnocení levostranné venrikulografie a jmenoval se „Střední rychlost zkrácení obvodového vlákna“. Jak se prakticky liší tyto dva ukazatele ?
- Existuje nějaké vysvětlení pro zrychlení síňokomorového převodu u Fabryho choroby?
- Zajímavá je vysoká citlivost zejména Cornell indexu ve srovnání s klasickým indexem Sokolow-Lyon. Platí lepší korelace s echokardiografií jen pro hypertrofii u Fabryho choroby, nebo lze tyto výsledky zobecnit i pro hypertrofie jiných etiologií ?

Závěr:

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci, doporučuji v případě úspěšné obhajoby udělení titulu „PhD“ za jménem.

V Praze dne 18.8.2007


Prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.