

Oponentský posudek

doktorské disertační práce
MUDr Jean - Claude Mukonkole Lubandy

Kardiovaskulární postižení u pacientů s Fabryho chorobou

Oponovaná práce má 126 stran, včetně 155 literárních citací, 24 tabulek a 39 obrázků; je doplněna seznamem všech autorových publikací.

Již v úvodu je třeba konstatovat, že práce vznikla na základě úzké spolupráce dvou špičkových pracovišť 1. lékařské fakulty UK: II. interní kliniky a Ústavu dědičných a metabolických poruch. Výsledkem je z mezinárodního hlediska unikátní soubor 97 pacientů s Fabryho chorobou, diagnostikovanou ve výzkumném ústavu; cílem práce je pak analýza kardiovaskulárního postižení těchto nemocných a možností jeho terapeutického ovlivnění.

V první kapitole seznamuje autor čtenáře se současným stavem znalostí o Fabryho chorobě a to z hlediska historie, výskytu, genetické charakteristiky, klinického průběhu, diagnostiky a léčby; zvláštní pozornost je věnována pohlavním rozdílům v manifestaci postižení. Druhá kapitola se zabývá kardiovaskulárními projevy Fabryho nemoci. Přes nepochybně důkladné zvládnutí literatury je zařazení celé této kapitoly do úvodní části přinejmenším diskutabilní a to z několika důvodů: (i) je zde prezentována dokumentace, u které není jasné, kdo ji pořídil a zda se jedná či nejedná o pacienty, zařazené do vlastního souboru; nepatří některé z obrázků do výsledkové části? (ii) jsou zde citovány dřívější výsledky mateřského pracoviště, které lze jen velmi obtížně odlišit od výsledků disertace; v diskusi pak nejsou vůbec zmíněny. Domnívám se proto, že část této kapitoly by měla být součástí diskuse.

Cíle práce jsou jasně formulovány, i když spíše jako enumerace očekávaných výsledků než jako pracovní hypotéza. Metodická část je důkazem tolik žádoucí úzké spolupráce teoretického a klinického pracoviště. Chybí pouze zmínka o tom, co byl vlastní podíl doktoranda. Výsledková část shrnuje kardiologické nálezy u zcela ojedinělého souboru pacientů. Srovnává echo- a EKG vyšetření a kriticky hodnotí jejich sensitivitu. Konstatuje, že charakteristickým projevem kardiálního poškození je hypertrofie levé komory a uvádí, že ve sledovaném souboru bylo hlavní příčinou smrti srdeční selhání. Sympatické je rovněž realistické hodnocení výsledků enzymatické substituční terapie, která stabilizuje rozvoj poškození a může do určité míry vést i k jeho regresi.

K práci mám tyto připomínky:

1. Jak jsem již uvedl výše, část otázek, probíraných v kardiologické části úvodu, by patřila do diskuse. Ta je totiž povrchní; některé formulace jsou velmi obecné (viz. str. 102, ř. „Nárůst hmotnosti...“, str. 103, ř. 9 „Hypertrofie LK ...“ a dále), bez pokusu o hlubší analýzu. Chybí např. úvaha o možných patogenetických mechanismech, které se podílejí na patologickém růstu srdce různé etiologie (např. růstové faktory, poměr kontraktilních a kolagenních bílkovin, kapilarisace atp.). Pravá komora není vůbec postižena? V této části práce by mělo být rovněž jasně uvedeno, v čem disertace navazuje na dřívější výsledky mateřského pracoviště, co je jejich potvrzením a co je originálním přínosem doktoranda.

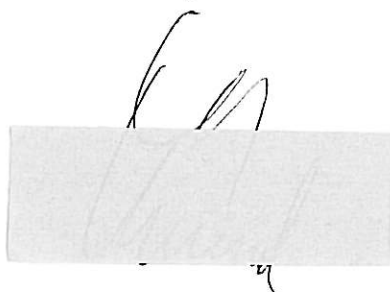
2. Odpovědi na shora uvedené otázky nepřináší ani souhrn. Chybí mu konciznost (srovnej formulace v bodu b a c), zvláště když je nepochybné, že se jedná o unikátní soubor.
3. Několik formálních nedostatků:
 - (i) publikace autora (kapitola 13) jsou řazeny bez jakékoliv obvyklé diferenciaci (např. původní práce s IF, bez IF, přehledy, abstrakta atd); čtenář se tak jen obtížně orientuje; to platí i pro autoreferát. Není rovněž jasné, které originální autorovy práce s IF tvoří podklad disertace.
 - (ii) u citací v textu není zvykem uvádět i časopis, ve kterém byla práce publikována (např. str. 54, 62);
 - (iii) v textu je mnoho prohřešků proti spisovnému jazyku a řada překlepů.

Závěr:

Disertační práce hodnotí kardiologické postižení u unikátního souboru pacientů s Fabryho chorobou. Vychází přitom z precizní genetické diagnostiky, provedené na špičkovém sesterském pracovišti; to umožňuje velmi přesnou charakteristiku sledovaného souboru z hlediska postižení kardiiovaskulárního aparátu. Práce je podložena hlubokou znalostí obtížné problematiky a přináší řadu originálních pozorování. Domnívám se, že i přes shora zmíněné nedostatky splňuje všechny požadavky na doktorskou disertační práci kladené.

Doporučuji proto, aby Dr Lubandovi byl udělen titul PhD v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.

V Praze dne 24.8.2007



Prof. MUDr. Bohuslav Ošťádal, DrSc