

Oponentský posudok doktorandskej práce MUDr. Melánie Cermanovej na tému „Klinické konsekvence extrakorporálnej eliminácie LDL-cholesterolu“

Doktorandská práca MUDr. Melánie Cermanovej na tému „Klinické konsekvence extrakorporálnej eliminácie LDL-cholesterolu“ bola vypracovaná na Oddelení klinickej hematológie II. Internej kliniky LF a FN Hradec Králové.

1. Zvolená téma dizertačnej práce. Práca predstavuje významný príspevok z vedeckého hľadiska v nanajvyšš aktuálnej oblasti porúch homeostázy lipidov a aterogenézy. Aktuálnosť témy dokumentuje zameranie na extrakorporálnu elimináciu cholesterolu metódou imunoabsorpcie na kolonách LDL-Lipopak. Na rozsiahlom súbore 1000 procedúr potvrdila efektivitu a selektivitu použitej eliminácie LDL-cholesterolu a lipoproteínu (a), a jej vplyv na vybrané faktory, ktoré sú zapojené do rôznych fáz procesu aterogenézy. Skúma a vyhodnocuje vzťah zmien týchto faktorov k zmenám koncentrácie lipoproteínov počas LDL-aferézy.
2. Kreativitu a vynaliezavosť autorky v súčinnosti s aferetickým tímom potvrdzuje technická modifikácia procedúry - patentované zariadenie na odstránenie vzduchu z absorpčnej kolony.
3. Zvolené metódy spracovania. Štruktúra, zostavenie a dôkladné vypracovanie práce poukazuje na vynikajúce skúsenosti autorky vo vedeckej i klinickej činnosti. Prehľadnosť práce zvyšuje veľký počet tabuliek (21), grafov (28), obrázkov (6) a zoznam skratiek. Cituje 308 prác, predvážne zahraničnej ale i domácej genézy.
4. Výsledky práce s uvedením, aké nové poznatky priniesla. Viaceré v nasledovnom uvedené zistenia sú originálne:
 - dlhodobé sledovanie liečby selektívnou imunoabsorpciou pomocou kolon LDL-Lipopak. Uskutočnených 1000 procedúr je najrozsiahlejší publikovaný súbor s použitím tohoto typu kolony. Popri vedeckom význame práca bola priamym prínosom pre chorých s homozygotnou formou hypercholesterolémie.
 - dôkaz, že daná modifikácia LDL-imunoabsorpcie je účinná, selektívna a bezpečná.
 - unikátne a patentované technické modifikácie imunoabsorpcie pomocou kolon LDL-Lipopak.
 - hodnotenie dynamiky vybraných faktorov počas imunoabsorpcie LDL-cholesterolu. Priekopnícke sú údaje o vplyve extrakorporálnej eliminácie LDL-cholesterolu na hladiny adhezívnych molekúl, MCP-1, CD40 ligandu, solubilného endoglinu.
 - vplyv LDL-imunoabsorpcie na koncentráciu neopterinu v moči a sére a na mikrovaskulárnu permeabilitu pre albumín. A aj pri parametroch, ktorých kinetika v súvislosti s LDL-aferézou bola publikovaná (napríklad CRP), je toto pozorovanie cenné, pretože išlo o doposiaľ ojedinelé publikácie hodnotiace nevelké súbory.
 - Práca dokázala, že kolony umožňujú efektívnu a selektívnu imunoabsorpciu aj pri dlhodobom používaní, čo má významný ekonomický prínos, keďže ide o finančne náročnú terapiu.
5. *K samotnej dizertačnej práci mám otázky:*
 - *Ako sa ošetruje opakovane používaná kolona v rámci prevencie prenosu infekcií?*
 - *Bolí liečenie extrakorporálnou elimináciou aj chorí s inými diagnózami ako hypercholesterolémia?*
 - *Sledovala sa u nich dynamika cytokínov, neopterinu a ďalších markerov?*

Predloženú dizertačnú prácu MUDr. Melánie Cermanovej hodnotím jednoznačne kladne. Je svedectvom schopnosti kandidátky pracovať s odbornou literatúrou a o jej prehľade vo veľmi zložitej oblasti. Prístup k dizertačnej práci, rozdeleniu a spracovaniu spisu, hodnoteniu dosiahnutých výsledkov a diskuzia svedčia o jej schopnosti samostatnej vedeckej práce. Záverom si dovoľujem konštatovať, že predložená práca má vysokú odbornú úroveň, a vzhľadom na to, že spĺňa požadované kritériá, odporúčam prácu prijať k obhajobe.

Doc.MUDr.Martin Mistrík, PhD

Sološnická 47

841 05 Bratislava

V Bratislave 9.2.2006