

Posudek na doktorandskou disertační práci

Fakulta	Lékařská fakulta UK v Hradci Králové
Studijní obor	Vnitřní nemoci
Uchazeč	MUDr. Josef Bis I. interní klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Doktorandská disertační práce	Metabolická odezva na akutní koronární syndrom se zaměřením na tkáňový faktor, metaloproteinázy a solubilní ligandy CD40
Oponent	doc. MUDr. Martin Mates, CSc. Nemocnice Na Homolce, Praha

Práce MUDr. Josefa Bise se zabývá aktuálním tématem patofyziologie akutního koronárního syndromu. Přes nesporné úspěchy v léčbě nemocných s akutním koronárním syndromem stále nedokážeme spolehlivě předpovědět, kdy dojde k destabilizaci koronárního plátu a případně tento jev a na něj nasedající trombózu ovlivnit. Proto se aktuálně upíná velká pozornost k plnému pochopení a popsání těchto patologických dějů podmiňujících vznik akutního koronárního syndromu.

Předložená dizertační práce má 92 stran, včetně přehledu literatury. Je členěna přehledným způsobem a je dostatečně dokumentována řadou ilustračních obrázků, tabulek a grafů.

V první kapitole nás autor uvádí do problematiky základních patogenetických dějů akutního koronárního syndromu a podrobně se věnuje popisu systému metaloproteináz, tkáňového faktoru a inhibitoru tkáňového faktoru a solubilního ligandu CD40.

V další části (2. a 3. kapitola) jsou uvedeny cíle práce a metodika s přehledným popsáním souboru pacientů a postupů odběru vzorků a jejich zpracování. Dále jsou popsány použité metody statistické analýzy.

Čtvrtá kapitola je věnována vlastním výsledkům pozorování. Prioritními výsledky nález zvýšených hladin tkáňového faktoru u nemocných s akutním koronárním syndromem, zatímco hladiny inhibitoru tkáňového faktoru se u těchto nemocných nelišily od populace nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční. Plazmatické hladiny metaloproteinázy 9 byly signifikantně zvýšené u nemocných s akutním koronárním syndromem ve srovnání se stabilní ischemickou chorobou srdeční, stejně jako hladiny vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu. Naopak nebyl v těchto skupinách zjištěn významný rozdíl v hladinách metaloproteinázy 2 a 3 a inhibitoru tkáňové metaloproteinázy-2. U nemocných s akutním koronárním syndromem byly rovněž prokázány zvýšené plazmatické hladiny solubilního ligandu CD40, u kterého byl rovněž prokázán významně vyšší transkoronární gradient, tj. rozdíl mezi hodnotou v kmeni levé koronární tepny a koronárním sinu. Výsledky jsou přehledně dokumentovány celou řadou grafů.

Následuje diskuze zjištěných nálezů (5. kapitola) a závěr v šesté kapitole. Práce končí sedmou kapitolou, kterou je seznam citované literatury.

K předložené dizertační práci nemám žádné zásadní připomínky.

K práci mám tyto otázky:

1. Existují nějaké zkušenosti vlivu terapií statiny na parametry sledované v této práci.
2. Rád bych znal názor autora, zda by korelace s morfoloogickým nálezem některých invazivních obrazovacích metod, jako je například virtuální histologie mohla vést k upřesnění diagnózy

Závěr

Disertační práce MUDr. Josefa Bise „Metabolická odezva na akutní koronární syndrom se zaměřením na tkáňový faktor, metaloproteinázy a solubilní ligandy CD40“ se zabývá velmi aktuální tématem, autor ve své práci beze zbytku splnil sledovaný cíl, použil a popsal velmi podrobně a velmi kvalitně metody sledování a zpracování práce. Práce přinesla řadu nových poznatků pokud jde o pochopení patofyziologie akutního koronárního syndromu a podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb. proto doporučuji na jejím základě udělit MUDr. Josefu Bisovi titul

Ph.D. v oboru vnitřní nemoci

V Praze, dne 2. prosince 2011

Doc. MUDr. Martin Mates, CSc.