



Fakultní nemocnice Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

I. chirurgická klinika

tel. 588 443 335

Vážený pan
Prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.
předseda Oborové rady doktorského studijního programu
experimentální chirurgie
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

V Olomouci, 12.května 2006

Dopisem předsedy Oborové rady doktorského studijního programu experimentální chirurgie na I. LF UK prof. MUDr. Jaroslava Živného, DrSc., ze dne 10.4.2006, jsem byl požádán o oponování disertační práce MUDr. Roberta Lischkeho na téma: „*Imunosupresivní terapie u pacientů po transplantaci plic a její komplikace*“. Oponenturu přijímám a posouzení práce uvádím dále.

Faktografie:

Předložená práce MUDr. Roberta Lischkeho má 148 stran. Je rozdělená do dvou částí, z nichž první je teoretická, popisující nejzávažnější problémy a zásady transplantace plic. Skládá se ze třinácti kapitol (včetně literatury), z nichž nejobsažnější je kapitola osmá, týkající se imunosupresivní terapie. Druhá část je klinická, čerpající svůj námět z praktických zkušeností jediného pracoviště, které se v naší republice zabývá transplantací plic a pojednává opět především o imunosupresi.

Problematika imunosuprese tvoří hlavní téma práce a je popsána jednak z hlediska obecných znalostí a názorů, to v první části, ale také z hlediska osobních zkušeností doktoranda, to v druhé části. Jsou zde probrány všechny uznávané protokoly užívané v imunosupresi po transplantaci plic, která je z hlediska imunosuprese zvláště choulostivá. Autor se v předložené práci zaměřil především na dva problémy, které nejsou zatím zcela uzavřené a tudíž není nad nimi vysloven ani všeobecný konsensus. Jedná se jednak o indukční terapii po transplantaci plic a v této otázce pak o posouzení předností či nedostatků daklizumabu před dříve používaným ATG. Druhým zkoumaným a posuzovaným problémem je použití sirolimu, kterým se dá nahradit běžně používaný cyklosporin a tacrolimus, jejichž vynikající imunosupresivní účinky (které vlastně umožnily rozvoj moderní transplantologie), jsou někdy bohužel narušeny jejich nefrotoxicitou.

Úvaha a posouzení práce:

Především musím na začátku úvahy říci, že celou práci považuji za velmi zdařilou. Práce má jasný cíl a to zodpovězení otázek, které byly zmíněny ve faktografii. Práce je o to cennější, že řeší problém s vysoce závažným společenským dosahem a navíc problém, který je stále celosvětově diskutován a není uzavřen. Disertační práce má pevnou a logickou stavbu. V první části jsou uvedené obecné poznatky, v druhé pak vlastní výzkumná práce. Celé pojednání, jakož i stylizace a vyjadřování autora svědčí o dokonalém zvládnutí problematiky. Hovořím-li o dobrém vyjadřování, které je dokladem toho, že autor se pohybuje v této oblasti bez neshnází, pak právě v tomto ohledu zde musím uvést i jediné připomínky, které k práci mám (nejedná se o protimluv). Jsou sice pouze formální, týkající se jednotlivostí a spíše dokladem toho, že oponent četl práci velmi pozorně a nemění nic na hodnotě celé práce. Pokud by však měl autor v úmyslu práci vydat jako monografii, musela by projít ještě jazykovou úpravou. Jedná se např.: str. 14 ... ischemicko-reperfúzní poškození přetrvává být vážným problémem.... to se opakuje ještě na str. 19 event. 22 (spíše bych navrhol formulaci ... závažnost ischemicko-reperfúzního poškození trvá...), dále str. 27pacienti si monitorovaly...., str. 93 Kaplan-Meyer...., str. 104 ... kdy jsme nezaznamenaly...., str. 101cytolytické.... (asi spíše cytokinlytické), str. 111 ...pacienti mohly..., str. 141 a další strany ... promiskue se užívá kalcineuronin a kalcineurin. Asi by také bylo vhodné uvést seznam zkratek, i když většina je na začátku vysvětlena. Znovu ale opakuji, jedná se čistě o formální připomínky, které lze velmi jednoduše opravit a které nemají na odbornou stránku textu žádný vliv.

Pokud se týká osobnosti autora předložené práce, chci zdůraznit, že o jeho vyzrálosti svědčí nejen předložená práce, ale i publikační činnost, která této práci předcházela, či ji doprovázela.

Na autora mám jedinou otázku:

1. V kasuistice o neurotoxickém působení cyklosporinu (mimořádně v našem poměrně velkém souboru transplantací ledvin jsme se s podobným, ani méně závažným negativním účinkem cyklosporinu nesetkali) autor uvádí zcela přesvědčivé snímky MRI, dokumentující anatomické poškození mozku. Jak si autor vysvětluje poměrně rychlou úpravu (po 36 hodinách) potíží nemocného? Tak rychlá úprava by spíše naznačovala funkční poškození. Škoda, že kontrolní MRI byla provedena až po několika měsících.

Hodnocení:

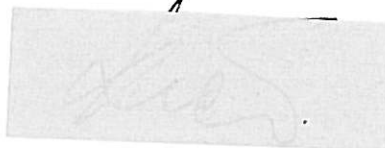
Je zvykem se vyjádřit v posudku k následujícím bodům:

- a) aktuálnosti zvoleného tématu – *aktuálnost tématu vidím ve dvou rovinách:*
 - *obecné- transplantace plic je oborem, který v transplantologii patří k nejmladším, což je nakonec dáno i tím, že patří k nejobtížnějším a to jak*

po stránce technické, tak zejména tím, že transplantovaná plíce má značnou tendenci k rejekci

- *speciální- právě přínos práce v oblasti imunosuprese považují za hodný zřetele a vysoce aktuální*
- b) *zda disertace splnila cíl – ano, disertace splnila svůj cíl, neboť:*
- *zhodnotila současný stav imunosupresivní terapie u transplantací plic*
 - *vyjádřila se k problematice indukční terapie*
 - *pokusila se zhodnotit léčbu sirolimem, o jehož využití v transplantaci plic nejsou zatím jednotné názory*
- c) *ke zvoleným metodám zpracování - proti metodám zpracování není připomínek. Statistické hodnocení je velmi pečlivé*
- d) *k výsledkům disertace s uvedením jaké nové poznatky přinesla – uvedeno v bodě b*
- e) *k významu pro společenskou praxi – tím, že téma je vysoce aktuální a dále tím, že práce je v našich podmínkách zcela ojedinělá, už proto, že vznikla na jediném pracovišti zabývajícím se transplantacemi plic u nás, není pochyb o tom, že význam pro společenskou praxi je obrovský.*
- f) *vyjádření, zda je práce doporučena k obhajobě:*

Výše uvedeným konstatováním dokládám, že předložená disertace splňuje podmínky stanovené v § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. a navrhuji komisi, aby MUDr. Robert Lischke, byl připuštěn k obhajobě vědecké hodnosti PhD., a aby mu tato hodnost byla udělena.



Prof. MUDr. Vladimír Král, CSc.
I. chirurgická klinika LF UP a FN v Olomouci