

Oponentský posudek k dizertační práci
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni
Studijní program Pediatrie

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 18.03.2019 v 10:27:34	Odbor
Č.j.: UKLFP/48375/2019-2	Zprac.
Č.dop.:	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



Autor: MUDr. Aneta Sýkorová

Pracoviště: Dětská klinika LF UK a FN v Plzni

Název práce: Vyhledávání a hodnocení endoteliální dysfunkce u dětí s chronickým autoimunním onemocněním

Předložená dizertační práce je v rozsahu 70 stran včetně výsledkových tabulek a citací. Zahrnuje 58 stran textu vlastní práce s 10 obrázky, s 10 tabulkami a s 20 grafy a je doplněna 100 odkazy na domácí i zahraniční literaturu. Součástí dizertační práce jsou dále přiložené vlastní publikace autora (2 publikace v časopise s impakt faktorem - 1 jako první autor), 2 publikace v recenzovaném časopise bez impakt faktoru - 1 jako první autor), 1 autorství kapitoly v publikaci. Dále práce obsahuje seznam přednášek a posterů autora.

Práce svým rozsahem plně odpovídá požadavkům na disertační práci.

V úvodu práce autorka stručně zmiňuje proces patofyziologie aterosklerózy, význam endoteliální dysfunkce ve vývoji aterosklerózy a současné možnosti její detekce. Stručně se pak věnuje patofyziologii jednotlivých onemocnění, která jsou předmětem studie, zejména ve vztahu k vývoji aterosklerózy. Do studie bylo zahrnuto 124 dětí a 18 kontrol. Zkoumané diagnózy byly diabetes mellitus 1, Crohnova choroba, cystická fibróza, akutní lymfoblastická leukémie a familiární hypercholesterolemie.

Hlavním tématem práce byla otázka, zda zkoumané markery endoteliální dysfunkce u jednotlivých diagnóz byly změněny oproti kontrolní skupině. Byly použity neinvazivní parametry přístrojové (měření reaktivního hyperemického indexu) a biochemické parametry (hladina celkového, LDL a HDL cholesterolu, triglyceridy, asymetrický dimethylarginin, vysoce senzitivní C reaktivní protein a vazoadhezivní molekuly).

Autorka prokázala, že signifikantně nižší hodnotu reaktivního hyperemického indexu a zároveň zvýšené parametry biochemických markerů endoteliální dysfunkce u dětí s diabetes mellitus 1, Crohnovou chorobou, cystickou fibrózou a s akutní lymfoblastickou leukémií, u dětí s familiární hypercholesterolemií nebyly výsledky statisticky významné, což je pochopitelné, protože průměrný věk dětí byl 15 let, kdy ještě nepředpokládáme významné detekovatelné změny u této diagnózy.

Téma práce je zpracováno v souladu s novými poznatky o ateroskleróze a významu endoteliální dysfunkce v její etiopatogenezi v dětském věku i ohledem na výše uvedené závažné diagnózy.

Autorka také prokázala velmi dobrou znalost domácí i světové odborné literatury, práce je doložena množstvím citovaných pramenů.

Analytické metody a speciální laboratorní metody, využití k stanovení jednotlivých parametrů jsou z analytického hlediska na vysoké úrovni, byly provedeny na fakultním pracovišti a jsou dostatečně spolehlivé k tomu, aby získané výsledky byly správné i přesné.

Výsledky mohly být částečně ovlivněny limitovaným počtem pacientů a kontrol v jednotlivých skupinách. Velikost skupin je ale pochopitelná z důvodu, o jak závažná onemocnění dětského věku se jednalo. Považovala bych proto za velice užitečné, kdyby

MUDr. Aneta Sýkorová měla možnost pokračovat ve sledování těchto souborů pacientů a mohla rozšířit jejich počet.

Použité statistické metody považuji za adekvátní cílům práce, charakteru souborů a jejich velikosti.

Získané výsledky jsou z odborného hlediska nesmírně zajímavé, především však mají klinický význam k měření závažnosti endoteliální dysfunkce neinvazivními metodami u dětí se závažnými diagnózami, které vedou k vývoji předčasné aterosklerózy.

Výsledky jsou pro přehlednost uvedeny v tabulkách a grafech, jejich faktický obsah je správný a dostatečně přehledný.

Diskuze, týkající se porovnání získaných výsledků se současným stavem vědomostí v této problematice je konkrétní a správná. Závěry, které autorka vyvozuje ze získaných výsledků, jsou správně formulované a jsou významné i pro klinickou praxi.

Celkové hodnocení: Disertační práce MUDr. Anety Sýkorové přináší nové vědecké poznatky, týkající se problematiky časně detekce endoteliální dysfunkce neinvazivními metodami u dětí se závažnými onemocněními a prokazuje, že měření reaktivního hyperemického indexu dobře koreluje s biochemickými markery endoteliální dysfunkce u dětí.

MUDr. Aneta Sýkorová prokázala, že má dostatečné zkušenosti s vědecko-výzkumnou prací, získáváním a zpracováním dat i s odbornou literaturou.

Závěr: Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji, aby byl MUDr. Anetě Sýkorové udělen titul PhD.

V Praze, 9 března 2019.

Doc. MUDr. Zuzana Urbanová, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství, 1LF UK a VFN,

Praha 2, ke Karlovu 2

e-mail: urbanova.zuzana@vfn.cz

Otázky a připomínky, které by měly být zodpovězeny při obhajobě habilitační práce:

- 1) Na straně 8: na obr. 2 by měly být sjednoceny popisy (buď česky, nebo anglicky)
- 2) Na straně 26: proč měly děti s DM 1 nižší TK než kontrolní skupina?
Trochu více vysvětlit než v diskuzi:
- 3) Na straně 37: proč byla hladina ADMA nesignifikantně nižší u dětí s cystickou fibrózou?
- 4) Na straně 41: proč u familiární hypercholesterolemie byl statisticky významný jen E-selectin?