

Oponentský posudek doktorandské disertační práce

„Nové diagnostické a terapeutické aspekty zánětlivé kardiomyopatie“

Disertant: MUDr. Petr Kuchynka

Doktorský studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Autor si pro svou disertační práci vybral nesmírně zajímavé a aktuální téma – problematiku zánětlivé kardiomyopatie. Jde o téma, kterému se MUDr. Petr Kuchynka věnuje soustavně již několik let, v jejichž průběhu on sám či jeho spolupracovníci prezentovali na našich i významných mezinárodních fórech průběžné výsledky předkládané práce. Problematika zánětlivé kardiomyopatie je díky novým poznatkům velmi dynamicky se rozvíjející oblastí kardiologie, a tato disertační práce nepochybně přináší řadu nových a ojedinělých výsledků, a to nejen v naší, ale také v mezinárodní perspektivě, což je třeba zvláště zdůraznit a ocenit.

Samotná práce má 99 stran, její struktura je obvyklá, rozdělení přehledné a logické, zahrnuje 11 tabulek, 1 graf a 8 obrázků. Odkazuje na 89 publikací, jejichž výběr potvrzuje autorovu hlubokou a detailní znalost zvolené problematiky, velká většina odkazů pochází z renomovaných zahraničních časopisů, zahrnuje zásadní publikace z dané oblasti, včetně recentně publikovaných prací. Jazykově má práce vysokou úroveň, autor se ale bohužel nevyhnul některým drobným přehlédnutím (str. 24 ...ke zlepšení..., str. 25 ...v závislosti..., str. 28...kardiomyopatii..., str. 52 ...jedinců..., str. 74...boreliózou_), která ovšem nemají na celkové vyznění práce významný vliv.

Prvních 27 stran je věnováno úvodu do problematiky s erudovanou analýzou současného stavu poznání oblasti zánětlivé kardiomyopatie. Cíle jsou jasně a stručně formulovány, hypotézy se opírají se o logické předpoklady, otázky směřují k některým nejasným souvislostem dané problematiky. Metodika je velmi podrobně popsána včetně řady ilustrativních obrázků. Výsledková část je srozumitelně rozdělena a je rovněž doplněna tabulkami a obrázky, které přehledně dokládají získané výsledky. V diskuzi se autor vrací k některým významným publikacím, s nimiž konfrontuje vlastní výsledky, přičemž opět prokazuje precizní znalost dané problematiky. Nevyhýbá se kontroverzním nálezům, zabývá se rovněž některými limitacemi dané práce, které zdůvodňuje a vysvětluje. Všímá si specificky nejasné situace týkající se významu parvoviru B19, zmiňuje možnosti kvantitativního stanovení virové nálože. Závěry jsou jasně formulované, jednoznačně se vyjadřují ke dvěma ze tří vytyčených cílů, přičemž tyto výsledky a závěry jsou v souladu s již publikovanými pracemi. V jednom případě nebyla vstupní hypotéza potvrzena zcela jednoznačně, což je kriticky analyzováno a vysvětleno.

Lze tedy uzavřít, že předkládaná disertační práce naplnila definované cíle. Přinesla ojedinělé výsledky zejména z oblasti významu *Borrelia burgdorferi* jakožto etiologického agens myokarditid, stejně jako zhodnocení vlivu antibiotické léčby na tento typ postižení. Ukázala statisticky vysoce významné zlepšení echokardiografických parametrů i klinického stavu v jednoročním sledování u této skupiny nemocných. Zde, jak sám autor konstatuje, by pro

zcela přesné zhodnocení vlivu antibiotické léčby byla potřebná kontrolní skupina, která by antibiotikem nebyla léčena. Autor ovšem zmiňuje etické problémy při takto koncipované studii, které by mohly být překážkou jejího uskutečnění. V diskuzi je analyzována souběžná přítomnost myokarditidy v této skupině a je (možná trochu překvapivě) konstatováno, že na vývoj echokardiografických parametrů její přítomnost či nepřítomnost neměla žádný vliv.

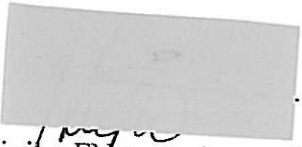
Obecně by všem skupinám se specifickou léčbou (především skupinám léčeným antivirotiky a imunosupresivy) prospělo zařazení většího počtu nemocných, které by umožnilo statistickou analýzu těchto skupin, optimálně včetně srovnání s kontrolním souborem. Je ale jasné, že získání takového souboru by nejspíše vyžadovalo multicentrickou studii či mnohaletý nábor nemocných, což se jeví jako logický další krok ve zkoumání této problematiky.

Otázky na disertanta:

- 1) Pokládáte elektronovou mikroskopii vzhledem k její horší dostupnosti a některým vámi zmiňovaným omezením (především závislost na osobě hodnotitele) za nezbytné vyšetření u nemocných s podezřením na zánětlivou kardiomyopatii – zejména ve světle toho, že dosud publikované práce pracují pouze s PCR diagnostikou?
- 2) V minulosti byly jako nejčastější virová agens spojovaná s myokarditidou označovány adenoviry a enteroviry. V posledních letech byla opakovaně popsána, a tato práce to rovněž potvrzuje, změna ve spektru virů izolovaných z myokardu nemocných s podezřením na myokardidu ve prospěch parvoviru B19 a lidského herpetického viru 6. Máte pro tuto změnu nějaké vysvětlení?
- 3) Podle některých prací může být v myokardu „zdravých“ jedinců (tedy např. nemocných s ischemickou chorobou srdeční s dobrou systolickou funkcí levé komory) často nalezen PCR metodou genom parvoviru B19. Co soudíte o významu PVB19 jako etiologického agens myokarditidy? Pozoroval jste ve vašem souboru nějaký vliv přítomnosti genomu PVB19 na imunohistologické známky zánětu myokardu, popř. na vývoj funkce levé komory srdeční při echokardiografickém sledování?
- 4) V řadě prací včetně vaší je stále k hodnocení systolické funkce pravé komory užíván parametr TAPSE. Ve vaší práci jste k hodnocení diastolické funkce levé komory používal pulzní tkáňově dopplerovské vyšetření. Nemyslíte, že by využití této metodiky bylo přínosné i pro hodnocení funkce pravé komory – a to nejen systolické, ale také diastolické?

Závěrem v duchu výše uvedeného konstatuji, že disertační práce MUDr. Petra Kuchynky je vysoce kvalitní po formální i odborné stránce, pokládám ji za významný přínos pro rozšíření vědeckého poznání v oblasti zánětlivých kardiomyopatií. Dále konstatuji, že disertant jasně prokázal tvůrčí schopnosti i hlubokou znalost problematiky. Předkládaná práce splňuje požadavky kladené na disertační práci v daném oboru a jako takovou ji doporučuji k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 11/98 Sb.

V Brně dne 2.8.2011

MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., v.r. 

I. Interní kardioangiologická klinika FN u sv. Anny a MU
Pekařská 53, 656 91 Brno