

MUDr. Karla Houdka

Endogenní markery v etiopatogenezi aneuryzmat břišní aorty.

Disertační práce je napsána na 107 stranách textu a obsahuje dále 11 (?) tabulek, 3 grafy a 11 zobrazení. Je celkem 167 citací literatury. Je uvedena většina důležitých prací k tomuto tématu.

Zvolené téma je velmi aktuální. Aneuryzma břišní aorty je onemocnění s prevalencí až 6% a proti minulosti je prokazatelný jeho vyšší výskyt i v mladších věkových kategoriích. Převládají (v 90%) tzv. degenerativní výdutě. V současnosti je výduť většinou prokázána náhodně při sonografickém vyšetření břicha z jiné indikace. Nepříznivý je stav, kdy se aneuryzma projeví symptomaticky. Je zřejmé, že včasný záchyt onemocnění a znalost etiologie tohoto onemocnění je zásadní pro jeho léčbu. Cílem práce Dr. K. Houdka bylo identifikovat nové a doposud unikající faktory, které se potenciálně podílí na etiopatogenezi vzniku a rozvoje degenerativní výdutě. Jejich poznání umožní zlepšit farmakologické ovlivnění vzniku a růstu výdutě.

V úvodní obecné části autor přehledně shrnuje současné poznatky o etiopatogenezi výdutí. Podrobně především zpracovává vliv proteolýzy, zánětu s imunitní odpovědí, oxidačního stresu a charakteru trombu na etiopatogenezi. Navazuje popis remodelace a vzniku výdutě. Na diagnostiku navazuje zhodnocení možností řešení výdutě nejenom z hlediska chirurgické nebo endovaskulární léčby, ale také kriticky hodnotí možnosti konzervativní terapie.

Zpracování tématu práce bylo provedeno cestou experimentální práce, kdy byla sledována možnost ovlivnění růstu experimentálně vytvořeného aneuryzmatu u velkého laboratorního zvířete podáváním atorvastatinu. Cílem bylo zhodnotit, zda léčba zpomalí růst aneuryzmatu a tím sníží riziko ruptury výdutě. Dále bylo sledováno, zda tato léčba povede ke změnám ve složení stavby stěny výdutě. Experiment byl prováděn na 30 zvířatech (prase domácí), kterým byla experimentálně vytvořena výduť subrenální aorty. Sledování probíhalo 4 týdny a vznikly 2 skupiny: 14 zvířat ovlivněných atorvastatinem a 13 zvířat bez této léčby. Růst výdutě byl hodnocen sonograficky, později odebraná část aorty s výdutí byla hodnocena

histologicky. Sledované parametry (průměr aorty, elastin, kolagen, buňky hladké svaloviny, hustota a distribuce vasa vasorum, zánětlivá infiltrace) byly statisticky zpracovány a v diskusi zhodnoceny navzájem. Za nejhodnotnější výsledek považuji průkaz zvýšení množství elastinu a vasa vasorum u zvířat ovlivněných statinem. Také ostatní výsledky experimentální práce obohacují naše znalosti o etiopatogenezi výdutě břišní aorty. Zda lze získané poznatky jednoznačně aplikovat do klinické praxe autor hodnotí zdrženlivě, připouští však, že statinové preparáty mohou zpomalit růst malých výdutí. Jejich vliv na léčbu velkých výdutí spíše odpovídá obecně směrnicí Evropské společnosti cévní chirurgie o léčbě výdutí. Získané poznatky jsou však cenné pro rozšíření sledovaných kritérií screeningových programů.

Zvolené téma považuji za aktuální, zvolené metody zpracování jsou adekvátní tématu a realizace výzkumu v tomto rozsahu na velkých zvířatech není běžná. Statistické zpracování je podrobné s dobře interpretovatelnými výsledky. Jako u většiny experimentálních prací, tak i v tomto případě bylo získáno mnoho nových dat, které rozšíří naše poznatky o etiopatogenezi výdutí břišní aorty a o možnosti ovlivnění jejich vzniku a růstu statiny; zásadním přínosem je, že se touto problematikou zabývá aktivní chirurg, který se snaží získané informace zpracovat a formulovat pro klinickou praxi.

K práci mám připomínky; vyskytují se překlepy a jistě by nebyl problém zarovnání textu. Tabulky nenavazují nebo chybí (1-4,---,9,10,5), podobné u obrázků (1-8,--,11). Chybí přehled vlastní publikační činnosti týkající se tématu; mohu se spokojit s vyhledávačem, ale tím mohou některé publikaci uniknout.

Na straně 90 autor píše o zahájení účinné konzervativní terapie statinovými preparáty u pacientů s velkými výdutěmi, kteří nejsou schopni pro svá přidružená onemocnění podstoupit chirurgický nebo endovaskulární výkon. Je tato léčba skutečně indikována, není pro nemocného přijatelnější riziko komplikace při výkonu?

Disertační práce splnila sledované cíle a doporučuji ji k obhajobě před komisí pro disertační práce v doktorském studijním programu dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. Po úspěšné obhajobě doporučuji MUDr. K. Houdkovi udělit akademický titul Ph.D.

V Olomouci, 10. 8. 2013