

Posudek disertační práce MUDr. Lucie Horákové

Název práce: **Vybrané imunitní parametry v průběhu akutního infarktu myokardu**

Práce je zaměřena na imunopatologické procesy ve vztahu k ischemii a reperfúzi v průběhu akutního infarktu myokardu s elevacemi segmentů ST a na využití nových technologií ve stanovení kardiálních markerů.

Procesy ischemie a reperfúze jsou u akutního infarktu myokardu s elevacemi segmentů ST zásadní pro prognózu nemocných. Sledování imunitních parametrů ve vztahu k těmto procesům je atraktivní a invenční přístup výzkumu této problematiky.

Práce je formálně členěna na obecnou část přinášející poznatky o akutním infarktu myokardu s elevacemi segmentů ST a o ischemicko-reperfúzním poškození. Zahrnuje rovněž charakteristiku markerů ischemie a nekrózy myokardu a imunitních markerů, kterým se autorka ve své vlastní práci věnuje.

Obecná část zpracovává danou problematiku komplexně a v souladu s recentní úrovní znalostí. Problematika ischemicko-reperfúzního poškození zahrnuje limitaci znalostí a východiska pro vlastní výzkumný projekt, který je detailně popsán v druhé části disertační práce. Dílčí cíle vlastního výzkumu jsou cílené na stanovení parametrů humorální imunity, sledování změn hladin sledovaných parametrů v průběhu 96 hodin akutního infarktu s elevacemi ST, porovnání hladin těchto parametrů s markerem strukturálního poškození myokardu a posouzení jejich vztahu k rozsahu poškození myokardu levé komory vyjádřeným hodnotou ejekční frakce levé komory. Vlastní práce byla dále zaměřena na využití inovativních biočipových technologií při stanovení vybraných parametrů.

K oběma dílčím vlastním studiím uvádí autorka metodiku. Část, která se týká sledované populace obsahuje nesprávnou formulaci: “Pacienti byli léčeni podle standardního protokolu, tj. 12ti svodový elektrokardiogram, biochemické vyšetření a vyšetření krevního obrazu,....” V metodice je popsáno stanovení sledovaných markerů. Zvolená byla náležitá vysoce kvalitní statistická analýza dat, která je zárukou relevantních výsledků.

Následně jsou prezentovány výsledky. U tří (sGP130, sCD95/Fas, sCD163) z vybraných parametrů humorální imunity byla prokázána souvislost s probíhajícím akutním infarktem myokardu a lze je proto považovat za časně ukazatele ischemie. Dále byla

prokázána významná asociace mezi humorálním markrem sCD163 a mírou strukturálního poškození systolické dysfunkce LK.

Podobnou strukturu má i druhá část vlastní práce zaměřena na nové laboratorní analýzy. Práce dokumentuje spolehlivost a přínos stanovení kardiomarkerů využitím metody proteinových biočipů. Jde o metodu, která je nová, v klinické praxi dosud nerozšířená a zatím využívána pouze pro výzkumné účely. Autorka v této části práce zjistila, že i méně standardní markery, jako jsou hFABP nebo GPBB, mají v průběhu akutního infarktu myokardu signifikantní dynamiku pro kterou je lze zařadit mezi časné markery akutního infarktu a reinfarktu. Všechny sledované markery vykazují asociaci s dynamikou standardního markeru hsTnT a u většiny parametrů (TnI, CK MB a hFABP) byl metodou regresní analýzy potvrzen i jejich vztah k systolické dysfunkci LK. To je ale u známých markerů kardiomyocytární nekrózy pochopitelné a nejedná se o nové zjištění.

V závěrečné páté části sumarizuje autorka výsledky vlastního sledování a jejich aplikaci pro klinickou praxi. Součástí práce je i část věnovaná limitacím vlastních studií.

Formálně se jedná o rozsáhlou, precizně napsanou práci. Autor se odvolává na aktuální zdroje domácí i zahraniční.

Připomínky k práci:

V tabulce č.7 nazvané Klinická data zařazených pacientů s STE infarktem myokardu je jako iniciální charakteristika uvedena „restenóza“, prosím vysvětlete.

Rovněž v závěru o přínosu nové metodiky analýzy sledovaných markerů je uvedeno, že mohou být indikátorem restenózy, prosím vysvětlete.

Tabulky 16. A 17. mají chybné údaje p hodnot, pravděpodobně pouze mechanické chyba při tisku. Prosím o kontrolu.

Některé závěry o klinické aplikaci dosažených výsledků jsou nad rámec dokumentovaných analýz.

Otázky na autorku:

V metodice práce uvádíte, že jste sledovali jednorocní mortalitu pacientů. Jak jste tato data v práci vyžili.

Jak vysvětlíte, že hodnota Tn0 není ve vztahu s EFLK a proč je tomu tak u CKMB (tabulka 18).

K jakému vyšetření EF LK jste vztahovali sledované markery humorální imunity. Byla

prokázána významná asociace mezi humorálním markrem sCD163 a mírou strukturálního poškození systolické dysfunkce LK prokázaná s EFLK při přijetí nebo v průběhu sledovaného období.

Závěrečné hodnocení: Posuzovaná práce je zpracovaná na odborné a formální úrovni, která splňují kritéria stanovená pro disertační práci.

V Praze 25.6.2016



Doc. MUDr. Zuzana Mot'ovská, PhD.