

Oponentský posudek na dizertační práci:

MUDr. Joao Fortunato: Lipoprotein-asociovaná fosfolipáza A2 u diabetických pacientů ve stáří.

Téma dizertační práce MUDr. Joaa Fortunata je aktuální a klinicky i experimentálně zajímavé. Předložená práce má rozsah 76 stran. V teoretické části je poměrně podrobný přehled o současném stavu řešené problematiky: autor s pomocí dostupné literatury uvádí přehled základních údajů o lipoprotein-asociované fosfolipáze A2, jejích biochemických vlastnostech, funkci, transportu v krevních lipoproteinech a o její (zatím ne zcela jasné) roli v rozvoji a manifestaci kardiovaskulárních onemocněních. V další části práce autor reviduje nejnovější poznatky o patofyziologii a rozvoji aterosklerózy a roli Lp-PLA2 v tomto procesu. Následuje úvod do klinické problematiky aortální stenózy u geriatrických pacientů a do problematiky patofyziologie a diabetické dyslipidémie, včetně možné role Lp-PLA2 v jejím rozvoji. Obě tato témata jsou důležité s ohledem na zvolený studijní populační soubor, vyšetřený v rámci této disertační práce. Vlastní experimentální část je dobře zpracována, metody statistické analýzy jsou správně zvoleny. Studijní populace je dostatečně velká pro statistickou analýzu, navíc pro lepší zhodnocení výsledků byla vyšetřena i kontrolní skupina osob. Autor prokázal zvýšenou koncentraci Lp-PLA2 ve skupině geriatrických pacientů, zejména pak v podskupině těchto pacientů kteří měli diabetes mellitus, a prokázal další nárůst Lp-PLA2 po invazivním zákroku na aortální chlopni. Výsledková část je ale trochu nepřehledně zpracována a hůře se v ní orientuje: chybí přehledné tabulky, porovnávací jednotlivé soubory z hlediska jejich základních charakteristik a výsledů měření Lp-PLA2 v jednotlivých skupinách, včetně informace o statistické významnosti zjištěných rozdílů. Výsledky jsou v práci sice uvedeny, ale roztržštěně v textové formě. Po experimentální části následuje poměrně rozsáhlá diskuze, ve které jsou získané výsledky relevantně komentovány a porovnávány s literárními údaji. V diskuzi ale postrádám komentář ke zjištěným rozdílům koncentrace Lp-PLA2 mezi kontrolní skupinou a skupinou s aortální stenózou, a dále komentář k rozdílům koncentrace Lp-PLA2 mezi kontrolní skupinou a literárně uváděnými referenčními mezemi. Závěry práce jsou dobře formulovány a nevybočují z toho, co bylo v experimentech zjištěno. Na dalších 16 stranách je pak seznam citací odborné literatury. Postrádám ale odkaz na práce autora, související s tématem disertační práce.

Závěr: Přes výše uvedené menší nedostatky považuji předloženou kandidátskou práci za aktuální a přínosnou pro společenskou praxi a další rozvoj vědy. Práce přináší nové poznatky ve studované oblasti, je zpracována se znalostí dané problematiky a svědčí o dobrém zvládnutí tématu. Disertační práce splnila sledovaný cíl a dle mého názoru splňuje podmínky, standardně kladené na kandidátskou disertační práci. Pan MUDr. J. Fortunato prokázal tvůrčí schopnosti, schopnosti práce s literaturou a schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto jeho disertační práci k obhajobě a doporučuji, aby mu byl, v případě úspěšného obhájení práce, udělen titul doktor ve zkratce Ph.D.

Připomínky a otázky:

1. U souboru geriatrických pacientů podstupujících klinickou intervenci při aortální stenóze postrádám přehlednou tabulku, porovnávací klinické a laboratorní charakteristiky diabetiků a nediabetiků, včetně statistických rozdílů (hodnoty p) v jednotlivých parametrech. Může autor tabulku doplnit a promítnout při obhajobě? Byla jediným rozdílem v obou souborech pouze přítomnost či nepřítomnost diabetu, nebo se oba soubory lišily i v dalších charakteristikách?

2. Kontrolní skupina 48 zdravých osob. Jak byla definována „zdravá osoba“ vzhledem k jejich poměrně vysokému věku? Byla jediným rozdílem mezi kontrolním a studovaným souborem přítomnost či nepřítomnost aortální stenózy, nebo se oba soubory lišily i v dalších parametrech? Doporučuji při obhajobě promítnout a komentovat přehlednou tabulku k porovnání základních charakteristik a výsledků měření mezi skupinou s aortální stenózou a skupinou „zdravých“ osob.

3. Čím autor vysvětluje nalezený rozdíl v koncentraci Lp-PLA2 mezi souborem geriatrických pacientů a kontrolní skupinou? Je to dáno pouze přítomností aortální stenózy, nebo jinými faktory?

4. V závěru práce je konstatováno, že hmotností koncentrace Lp-PLA2 je zvýšena u zdravých starších osob žijících v pečovatelském domě ve srovnání s referenčním intervalem pro dospělou populaci. Byly koncentrace Lp-PLA2 v obou případech měřeny totožnou technikou? Nelišila se vyšetřená skupina starších osob z pečovatelského domu z hlediska základních charakteristik od populace, ze které byly získány literárně uváděné referenční meze v parametrech, které mohly výsledky ovlivnit? (např. interkurentní onemocnění jako diabetes či ICHS, medikace, atd.)? Lze tvrdit, že vyšší koncentrace Lp-PLA2 ve vyšetřeném souboru starších osob byla dána pouze věkem, a nikoliv jinými nezkoumanými rozdíly?

5. Má klinický význam měřit koncentraci či aktivitu Lp-PLA2 u geriatrických a diabetických pacientů?

31.08.2020

Prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc
Oddělení klinické biochemie
FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 - Brno