

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Petra Tomáška

Název práce: Kvantifikace mikrocév v histologii (Stereologie mikrocév cévní stěny a mozku)
Autor: Petr Tomášek
Oponent: David Kachlík

Dizertační práce MUDr. Petra Tomáška představuje svázaný rukopis o 61 stranách souhrnného textu a 101 stranách jednotlivých odborných článků v českém a anglickém jazyce.

Je složena z teoretického úvodu (9 stran), cílů a hypotéz dizertace (6 stran), přehledu materiálu a metod (6 stran), stručného souhrnu výsledků a stručné diskuze (7 stran) a závěrů práce (3 strany) včetně seznamu použité literatury (6 stran, 46 položek domácí i zahraniční, knižní i časopisové literatury), jejichž autorem je sám petent, dále v příloze ze šesti logicky seřazených monotematických prací (petent je 1krát prvním autorem, 1krát druhým spoluautorem a 3krát třetím spoluautorem).

Současný stav poznání uspořádání a hustoty mikrocirkulace v těle člověka je stále neuspokojivý. Máme sice k dispozici podrobné popisy určitých oblastí prakticky všech funkčně a patofyziologicky zásadních orgánů a součástí lidského těla, avšak nemáme soudržné schéma pokrývající celý rozsah těchto orgánů a součástí, tedy chybí ucelená představa o místních rozdílech. Toto platí i pro základní zvířecí modely používané pro vědecký výzkum. Práce se odvážně pokouší zacelit některé zásadní mezery. Ačkoli se práce může výběrem témat (variabilita vasa vasorum jednotlivých úseků srdečnice prasete, hustota drobných cév vybraných oblastí mozku, variabilita histologické stavby jednotlivých úseků krkavice prasete, novotvorba vasa vasorum při osidlování syntetických štěpů do krkavice králíka, souvislost vasa vasorum ve stěně výdutě břišní srdečnice s ostatními markry remodelace cévní stěny, kalibrování vyšetřovaných drobných cév pomocí mikro-CT) zdát roztržštěná a nesourodá, je třeba podívat se na ni s nadhledem a výhledem. Jednak v jednotlivých dílčích studiích nejde o téma vytržené z kontextu, ale naopak navazující na dlouhodobé zaměření pracoviště i školitele, a jednak je jejich metodologické zpracování na vysoké úrovni a výsledky tomu odpovídající posouvají naše znalosti výrazně vpřed a často přinášejí poznatky aplikovatelné do dalšího teoretického a zejména praktického výzkumu. Navíc petent získal pro budoucí pokračování své vědecké práce nezbytné zkušenosti, aby mohl samostatně provádět i řídit výzkum v oblasti drobných cév jak člověka, tak experimentálních zvířecích modelů doslova od hlavy k patě.

Jádro práce tvoří soubor monotematických článků, řazených podle obsahu v logické návaznosti. Jedná se o šest původních výzkumných prací, všechny vydané v impaktovaných časopisech (Web of Science) se souhrnným impakt faktorem 13,484, (1x Q1; 3x Q2; 2x Q3), což svědčí jednak o rozsáhlé samostatné práci petenta a rovněž o jeho významném zapojení do skvěle pracujícího týmu jeho školitele.

Práce podrobně popisují uspořádání, hustotu a orientaci drobných cév ve stěně tepen (srdečnice, krkavice) zvířecích modelů, v bílé a šedé hmotě mozku člověka, v in vivo testovaných umělých štěpech tepen a v patofyziologicky změněné cévní stěně srdečnice člověka ve vztahu k dalším látkám zapojeným do přeměny tepenné stěny.

Dizertační práce jako celek tvoří zároveň návod, jak takový výzkum sestavit, provést a úspěšně publikovat. Zároveň ukazuje směry, kam daná témata dále rozvíjet. Je přehledná a

srozumitelná pro čtenáře, díky zevrubné dokumentaci přivádí čtenáře až do hloubky poznání drobných cév ve vybraných částech těla člověka a zvířecích modelů a přesto neopomíjí vytvoření morfologického i funkčního dojmu jako celku.

Použité histologické, imunohistochemické, statistické i technické metody jsou dobře zvolené vzhledem k vytyčeným cílům, které jsou splněny. Jedná se zejména o zpřesnění znalostí oblastních rozdílů uspořádání vasa vasorum ve stěně srdečnice a histologické stavby ve stěně krkavice prasete, určení numerické i délkové hustoty drobných cév kůry mozku, průkazu nepřítomnosti vasa vasorum v in vivo zavedených a dobře přežívajících umělých štěpech v krkavici králíka, průkazu vyšší hustoty vasa vasorum ve stěně výdutě břišní srdečnice člověka a její korelace s hypoxickými márkry. Poněkud stranou pak stojí zajímavý praktický výsledek, jímž je volně dostupný generátor virtuálních dat upřesňující geometrické požadavky zkoumaných objektů pro mirko-CT.

Po formální stránce je práce sepsána poměrně kvalitně a pečlivě. K práci nemám jako oponent žádnou zásadní připomínku.

- Autor nesoudržně používá české, počestěné latinské a latinské názvosloví, a to nejen napříč celou dizertační prací, ale i uvnitř jednotlivých spojení a vět.
- Rovněž nesoudržně používá konzervativní a progresivní formu pravopisu (např. oesin, desmis, isotonický, pulsace, medie versus dezintegrace, peroxidáza versus difuze, perfuze).
- Formátování literatury neodpovídá ani české normě ČSN ISO 690 (01 0197) ani není důsledně uvedeno v jednom určeném mezinárodním bibliografickém formátu.

Drobné nedostatky a dotazy pro autora jsou uvedeny níže:

- Obecně místy nesprávně zaměňuje použití spojovníku-rozdělovníku a pomlčky.
- 15, CD3 – „pouýívaný“ – používaný.
- 15, LEA – jiná velikost písma řádku.
- 17, 1.1.2, ř.3 – chybí čárka před „a mohla“.
- 17, 1.1.12, ř.10 – chybějí citace pro Terminologia Anatomica a Terminologia Embryologica.
- 19, Tab. 2, 4. sloupec, ř. 2 – chybí mezera mezi číslicemi a slovem.
- 19, Tab. 2, 4. sloupec, ř. 7 – „12-3“ – nejasný počet vrstev (Proč sestupný rozměr? Nebo se jedná o překlep?).
- 19, ř. 2-6 – chybějí citace u jednotlivých bodů týkajících se rozdílů průměrů cév při různých pohledech a situacích zpracování a zkoumání.
- 20, 1.3., ř. 1-4 – opakované použití slov stejných slov v jedné větě, kde je lze nahradit vhodnými souznačnými výrazy (využíván – využití; různých – různých).
- 21, Tab. 3, ř. 2 – „poskytuje ekvivalentní informaci jako CD34“ – jako CD31.
- 21, Tab. 3, ř. 3 – „Weibel-Paladeho“ – Weibelova-Paladeho.
- 21, Tab. 3, ř. 4 – chybí tečka na konci věty.
- 21, 1.3.2, ř. 4 – „v molekulách glykokalyx“ – v molekulách glykolaxu.
- 22, 1.4., ř.8 – vhodná citace také: Dudak J, Zemlicka J, Karch J, Patzelt M, Mrzilkova J, Zach P, Hermanova Z, Kvacek J, Krejci F. High-contrast X-ray micro-radiography and micro-CT of ex-vivo soft tissue murine organs utilizing ethanol fixation and large area photon-counting detector. Sci Rep. 2016;6:30385. doi: 10.1038/srep30385.
- 24, tab. 5, 1.box – „ve trojrozměrné“ – v trojrozměrné.
- 24, tab. 5, 2.box – „zregistrované“ – nerozumím pojmu zregistrovaný.
- 25, tab. 6, 3. box – „/isotropny“ – mezera za lomítkem.
- 25, tab. 6, 6. box – „součásti“ – součástmi.

- 25, tab. 6, 6. box – „Euler-Poincarého“ – Eulerova-Poincarého.
- 26, 2, ř.7 – „distribuce cév na makroskopickém měřítku“ - distribuce cév v makroskopickém měřítku.
- 26, 2, otázka 5 – chybí otazník na konci věty.
- 27, 2.1.1, 10 (a 33, 3.1, ř.8) – „hrudní sestupná aorta“ – hrudní aorta; „břišní suprerální a infrarenální aorta“ – suprarenální a infrarenální úsek břišní aorty.
- 27, 2.1.2, A – „porovnání pěti proximální a distálních segmentů“ – porovnání pěti segmentů (není ani pět proximální ani distálních, segmenty jsou postupně z celé aorty)
- 27, 2.1.2, B, ř.3 – „selat, a dále“ – selat a.
- 28, 2.1.2, D, ř.3 – změnit modrou barvu citace.
- 29, 2.3.1, ř.6 – „vyrobených z poly(...“ – vyrobených z kopolymeru poly(...
- 29, 2.3.1, ř.6 – „interpozit“ – určitě lze nahradit vhodnějším a srozumitelnějším slovem.
- 29, 2.3.1, ř.6 – „a. carotis“ – arteria carotis communis (navíc „a.“ není v seznamu použitých zkratk).
- 31, 2.6, celý text – „krkavice“ – společná krkavice.
- 34, 3.2., ř.7 – „šedá hmota mozečkových hemisfér“ znamená pravděpodobně kůru mozečku.
- 34, 3.2., ř.11 – „Varolova mostu“ – mostu.
- 35, 3.2., ř.6+7 – „orcein, pikrosiriová červeň“ – orceinem a pikrosiriovou červení.
- 36, 3.4, ř.18 – „Bland-Altmanových grafů“ – Blandových-Altmanových grafů .
- 36, 3.5, ř.2 – „elektivní otevřenou AAA“ – elektivní otevřenou operaci AAA.
- 36, 3.5, ř.1 „subrenální aortu“ – infrarenální úsek aorty.
- 38, 3.6, 5.11 – chybí mezera za tečkou na konci věty.
- 44, 4.6.1, 5.2 – „aberantní odstup z a. subclavia dextra“ – na toto lze také nahlížet jako na aberantní odstup arteria carotis communis z arteria subclavia, proto by bylo vhodnější nazývat tuto variaci jako truncus caroticosubclavius dexter.
- 47, 2 – i přesto, že se jedná o krátké shrnutí, zde postrádám stručnou informaci o rozdílu mezi mozkem člověka zemřelého v 6. decéniu a v 8. decéniu.
- 48, 5, ř.9 – „její“ – jeho.
- 48, 6, ř.5 – „variet“ – lépe „variací“.
- 48, 6, ř.5 – „kde se tepna v krátkém úseku 2-3 cm mění z elastické na svalovou“ – není jasné, zda je toto v proximální, středním či distálním úseku.
- 48, ř.3 – „na mikroskopickém měřítku“ – v mikroskopickém měřítku.
- 45, odst.3, 5. 3 – chybí čárka před „a tím pádem“.
- 56, Tabulka 5 – chybí čárka v „Mühlfeld 2014“.

Tyto nedostatky nikterak nesnižují kvalitu práce a jedná se pouze o okrajové záležitosti, jejichž nápravu by bylo vhodné zohlednit při případné přípravě pro knižní publikaci. Autor splnil cíle vytyčené za začátků práce a jeho výsledky lze aplikovat do rutinní teoretické i klinické praxe.

Hodnocená práce odpovídá svým obsahem, rozsahem i zpracováním požadavkům kladeným na dizertační práci, je odpovídajícím způsobem seřazena a přináší původní výsledky. Autor prokázal schopnost kvalitní samostatné činnosti v oblasti vědecké a výzkumné práce.

Otázky na autora:

1. V druhé části studie byl porovnáván mozek ženy a muže. Existují data o pohlavních rozdílech v distribuci cév mikrocirkulace v mozku a jiných orgánech?

2. V druhé části studie jste odebírali vzorky z mozkové kůry na základě zásobení hlavními mozkovými cévami (bohužel bez bližší specifikace). Věnovali jste také pozornost místu odběru vzhledem k Brodmannovým areám a také vzhledem k regionálním rozdílům tloušťky mozkové kůry?
3. V jaké poměrné vzdálenosti k délce arteria carotis communis se nacházelo místo (2-3 cm dlouhý úsek) přeměny elastické tepny ve svalovou.
4. V práci mi chybí srovnání stavby stěny prasečí a lidské krkavice. Mohl byste jej prosím stručně nastínit?
5. Neurofilament protein – je to vhodný výraz pro použití v češtině?

V souladu s pravidly doktorského řízení doporučuji předloženou práci k obhajobě a v případě úspěšného obhájení udělit Petru Tomáškoví titul Philosophiae Doctor.

V Praze 5.5. 2021

Prof. MUDr. David Kachlík, PhD.
Ústav anatomie 2. LF UK
Praha, Česká Republika