

Oponentský posudok dizertačnej práce
**„Patogenéza aortálnej stenózy – Možnosti
medikamentózneho ovplyvnenia progresie aortálnej stenózy“**

Autor dizertačnej práce: MUDr. Gabriela ŠTĚRBÁKOVÁ
I. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Oponent: prof. MUDr. Vasil' Hricák, CSc, FESC
NÚSCCH - Oddelenie akútnej kardiológie, Bratislava, Slovensko

Úvod – všeobecná charakteristika a literatúra

Dizertačná práca (DP) MUDr. Gabriely Štěrbákovéj má 94 strán z toho literatúra tvorí 12 strán. Súčasťou DP je aj 7 najvýznamnejších zahraničných a domácich publikácií, v ktorých je MUDr. G. Štěrbáková uvedená ako autor alebo spoluautor. Obzvlášť je potrebné vyzdvihnúť publikáciu v impaktovom časopise „Cardiology“ s pilotným, ale prioritným spracovaním vlastných skúseností v spomalení progresie kalcifikácie aortálnej chlopne (Aoch) (aortálnej stenózy) (AoS) pomocou liečby bisfosfonátom. Počet literárnych odkazov je 160, literatúra je v zozname literatúry správne citovaná. V texte práce je vhodné v budúcnosti ujednotiť-upresniť citovanie autorov – raz je citácia za menom autora (s. 5) čo je správne, a potom niekde je odkaz na literatúru v strede vety či súvetia – dať na konci vety (s. 8 cit. 69). Drobná chybička sa vlúdila, čo sa týka čísla citácie v texte a v zozname literatúry – posunuté o jedno číslo (s. 13 cit. 102 v texte je 103 v zozname, to isté s. 14,15...). (Do literárnej zbierky autorky si dovoľím dodať jednu peknú „staršiu“ prácu : O'Brien et al. Circulation 1995, 92:2163-8 o osteopontine – autor jeden z prvých potvrdil a publikoval prítomnosť osteopontinu v kalifikátoch Aoch ako i mitrálneho prstenca).

Aktuálnosť problematiky

Tematika DP je vysoko aktuálna z nasledujúcich dôvodov:

- prevalencia postihnutia Aoch v zmysle Ao sklerózy/stenózy rastie s vekom, ktorý sa vďaka viacerým faktorom predlžuje a tým rastie počet potenciálnych chorých ktorí prechádzajú do štádia závažnej život ohrozujúcej AoS
- kalcifikovaná AoS je v rozvinutých krajinách najčastejšia operovaná chlopňová chyba
- kalcifikácia Aoch je dlhodobý aktívny patofyziologický proces, ktorý ako sa ukazuje by mohol byť priaznivo modifikovaný
- skoré štádia „degeneratívneho“ procesu (ovplyvnenie proliferácie a transformácia buniek) Ao chlopne sa dajú prirovnáť so zmenami pri vývoji aterosklerotického plaku (endotelová dysfunkcia) a obdobné/podobné sú i rizikové faktory (ateroskleróza vs kalcifikovaná AoS)

Celý rad otázok ostáva nedoriešených, a preto v kontexte vyššie uvedených skutočností je práca MUDr. G. Štěrbákovéj vysoko aktuálna.

Ciele doktorandskej dizertačnej práce a ich splnenie

Základné viaceré ciele DP, ktoré sú jasne vytýčené na s.19 DP sa dajú zhrnúť do klinického (rizikové faktory progresie kalcifikácie AoS – prospektívna štúdia) a liečebného (asociácia progresie AoS pri liečbe bisfosfonátom – retrospektívna štúdia) cieľa. Zodpovedne môžeme konštatovať, že ciele DP boli splnené s patričnými relevantnými pre klinickú prax obohacujúcimi výsledkami.

Zvolené metódy spracovania práce

V DP bola zvolená dobrá adekvátna metodika, výsledky práce sa odvíjajú z dostatočného súboru pacientov a boli použité primerané štatistické metódy spracovania výsledkov.

Výsledky práce a závery

Vyberám niektoré výsledky a závery, ktoré ma výrazne oslovili a je potrebné ich vyzdvihnúť:

- v prospektívnom sledovaní pacientov s Ao sklerózou alebo „intaktnou“ Aoch pomocou CT sa zistil nárast objemu kalcia v chlopni v oboch skupinách
- jediným nezávislým prediktorom progresie kalcifikácie Aoch bola vstupná hodnota objemu kalcia v chlopni stanovená CT
- nebola preukázaná korelácia (asociácia) progresie kalcifikácie Aoch s hladinou vitamínu D, parathormónom, hs CRP, lipidovým a glukózovým metabolizmom
- v retrospektívnej štúdií preukázala liečba bisfosfonátom (alendronátom/ibandronátom) priaznivý dopad v zmysle retardácie kalcifikácie AoS

Posolstvo a prínos pre prax

Vyššie uvedené výsledky a závery DP oprávňujú pokračovať v klinickom výskume modifikácie kalcifikovania Aoch asi vo všetkých hemodynamických štádiách, ale najmä pri ľahkej/stredne závažnej AoS. Taktiež užitočná a potrebná pre prax je doktorandkou opäť overená skutočnosť, že pacienti (v tejto práci pacienti po nahradení Aoch) nemajú dostatočne intenzívne liečenú artériovú hypertenziu, ktorá prináša okrem pretrvávania diastolickéj dysfunkcie i klinickú symptomatológiu a progresiu celkového aterosklerotického (aterotrombotického) procesu.

Otázky

1. myslí si autorka, že obdobne by mohol byť efekt liečby bisfosfonátom aj v procese kalcifikácie mitrálneho prstenca?
2. v akom veku žien s AoS pre operáciou v ECC odporúča autorka systematickú koronarografiu?
3. aký má autorka DP názor na zisťovanie a sledovanie osteoporózy u pacientov s AoS a aj opačne výskyt AoS u pacientov s osteoporózou?
4. otázka skôr na zamyslenie a pre budúcnosť – nevyžadujem jednoznačnú odpoveď: mnohí pacienti s ťažkou nezriedka kalcifikovanou koronárnou as. chorobou srdca nemajú často pridruženú AoS hoci pripúšťame „spoločnú“ patogenézu resp. spoločné významné rizikové faktory aterosklerózy. Má autorka nejaké vysvetlenie a má nejaké informácie ako je to s podielom vplyvu trombocytov v tejto problematike? (opakujem, že nevyžadujem v tomto jednoznačne odpoveď)

Záver

1. Doktorandka MUDr. Gabriela Štěrbová predložila kvalitnú hodnotnú v niektorých aspektoch prioritnú vedeckú prácu.
2. Vytýčené ciele jednoznačne splnila.
3. DP má kladný dopad na klinickú prax , ale aj pre ďalší vedecký výskum.
4. Doktorandka má solidný prehľad v sledovanej problematike, ovláda vyžadované metódy vedeckej práce. Svoju erudíciu v tejto problematike podložila viacerými svojimi cennými publikáciami.
5. DP spĺňa ba prevyšuje kritéria kladené na DP.
6. V kontexte celého vyššie uvedeného jednoznačne odporúčam prijať DP k obhajobe a nemám pochybností že po úspešnej obhajobe DP (o ktorej tiež nepochybujem) má byť udelený MUDr. Gabriele Štěrbovém vedecká hodnosť „philosophiae doctor“ (PhD) vo vednom odbore „Vnútorné choroby“.

V Bratislave 17.8.2011

prof. MUDr. Vasil' Hricák, CSc, FESC

primár Oddelenia akútnej kardiológie
NÚSCCH
Pod Krásnou hôrkou 1
83348 Bratislava
Slovenská republika
e-m: vasil.hricak@nusch.sk

Váž. pán/pani
Predseda Vedeckej rady LF UK Plzeň
Doc MUDr. Boris Kreuzberg CSc
Dekan LF UK Plzeň
Pani Bohumila Černá
LF UK-oddelení vědy a vzdělání
Husová 3
306 05 Plzeň
Česká republika

Vec: Oponentský posudek doktorandskej dizertačnej práce MUDr. Gabriely Štěrbákovéj

Vážený predseda vedeckej rady
a vážená pani Bohumila Černá

Na základe Vašej žiadosti v termíne pripájam oponentský posudok doktorandskej dizertačnej práce MUDr. . Gabriely Štěrbákovéj a náležitú administratívu.

S priateľským pozdravom

Prof. MUDr. Vasil' Hricák, CSc, FESC
NÚSCCH-Odd. akútnej kardiológie Bratislava

V Bratislave 17. 8. 2011