

Oponentský posudek disertační práce k získání akademického titulu Ph.D. s názvem „**Studium morfologie aneuryzmatu břišní aorty**“

Autor: **MUDr.Lada Eberlová**

Pracoviště: Ústav anatomie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

### **Shrnutí**

Autorka předkládá k posouzení sedmdesátistránkovou studii zevrubně mapující jak anatomickou stavbu zdravé aortální stěny, tak morfologické změny ve stěně aorty postižené aneurysmatickou dilatací. Vlastní detailní morfologické analýze předchází stručná klinická a epidemiologická informace a nástin dosavadních názorů a teorií na etiopatogenezi aneurysmatického onemocnění. Následný detailní rozbor stavby a výčet jednotlivých stavebních kamenů v aortální stěně tvoří dobrou polovinu textu.

Cíl disertační práce má dvě polohy: 1/ vlastní biologicko-výzkumnou, spočívající ve srovnání histopatologických rozdílů normální a aneurysmatické aortální stěny, ale i ve srovnání těchto změn ve vzorcích dilatovaných aort v závislosti na symptomatologii a velikosti, případně ovlivněných aplikací statinu, 2/ technickou, spočívající v úpravě protokolu pro získání korozivních preparátů mikrocév.

Autorka předkládá ke statistické analýze pět nulových srovnávacích hypotéz.

Na dalších deseti stránkách je podrobně rozebrána metodika jak histopatologické kvantifikace lidských i prasečích aort, tak experimentální techniky přípravy korozivních preparátů.

Následujících deset stran textu je věnováno výsledkům výzkumu: ty vedly k zamítnutí všech tzv. nulových hypotéz vzhledem ke statisticky průkazným odlišnostem morfologických nálezů ve stěnách zdravých a dilatovaných aort. Studie potvrdila v tomto smyslu již vesměs známé skutečnosti. Autorka považuje za nejvýznamnější nález vyššího podílu zánětu (včetně zvýšené fibrinolýzy) ve stěnách asymptomatických abdominálních aneurysmat (AAA) ve srovnání se symptomatickými. Podávání statinů inflamaci neovlivnilo. Autorka rovněž prokázala zvýšení hustoty vasa vasorum ve stěně rostoucího AAA.

Výsledky jsou shrnuty a porovnány ve stručné diskusi a Závěru.

Literární odkazy jsou přiměřené a obsahují i vlastní nedávno publikovanou studii ve významném časopise.

## Rozprava

Práce je podařená. Téma je, již s ohledem na tradici plzeňských pracovišť šťastně zvoleno a cíl i hypotézy jsou jasně definovány. Text je napsán velmi čtivě, se švihem a s přehledem svědčícím o autorčině dokonale zažité orientaci v problematice, pěknou, i když odbornou češtinou. Jednotlivé oddíly dávají zhuštěnou a srozumitelnou informaci, neroztříštěnou větami posbíranými a vytrženými z kontextů jiných prací.

Stavba textu je stabilní, s tradičním rozčleněním. Některé pasáže Výsledků by sice možná patřily spíše do Metodiky, a Diskuse je snad trochu stručná, ale autorka zjevně hospodář s čtenářovým časem, nechťíc opakovat již řečené skutečnosti z kapitol předchozích.

Dovolím si nicméně vyslovit určité pochybnosti stran definitivní platnosti některých výsledků (tyto pochybnosti budou ovšem výlučně podmíněny pohledem klinika): zde jsou.

*1/ Soubor vzorků tzv. symptomatických AAA dosahuje sice příčky statisticky hodnotitelné významnosti, ale jen s krajním vypětím. Mezi sedmi dárci těchto vzorků byli nemocní s rozličnými příznaky, většinou sice svědčícími pro probíhající akcentaci AAA (bolesti břicha a zad, lumbalgie, palpační citlivost), ale i nemocní s periferní embolizací (jejich počet není uveden). Ta sice bývá řazena mezi symptomatické projevy AAA, ale tyto nemusejí přímo souviset se změnami ve stavbě aortální stěny, jak je tomu v ostatních zmíněných případech klinických projevů. Mám proto určitou pochybnost, zda by při přísnější klinické klasifikaci bylo potřebného počtu symptomatických AAA dosaženo. Autorka by na mou pochybnost nejspíše namítla, že určitým důkazem správné klinické prezentace je shoda v histopatologii vyšetřovaných vzorků této skupiny, odlišných od aort nemocných bezpříznakových.*

*2/ U nemocných přeživších rupturu AAA jde zpravidla o rupturu extraperitoneálně uloženou, z klinické zkušenosti nejčastěji na zadní či boční stěně AAA: v případech trhliny uložené při proximálním krčku či na přední stěně jde většinou o fatální intraperitoneální provalení. Vzorky byly nicméně získávány vždy z přední stěny aneurysmatického vaku. Proběhla tedy sice určitá standardizace místa odběru, ale nikoli s ohledem na umístění ruptury, která nejspíše byla od odběrového místa v jednotlivých případech rozdílně vzdálena. Lze předpokládat, že histopatologické nálezy by se v případě vzorků odebraných z okraje ruptury lišily od vzorků odebraných na opačné straně vaku AAA a standardizace možná měla být orientována spíše tímto směrem.*

## Otázky

Na kolegyni Eberlovou mám následující otázky:

1/ *Chcete se vyjádřit k výše uvedeným poznámkám?*

2/ *Domníváte se, že trombus ve vaku AAA má skutečně protektivní efekt, je-li prokázáno, že je významným zdrojem proteáz a koreluje-li velikost trombu s rizikem ruptury, jak sama uvádíte?*

3/ *Navrhla byste laskavě český překlad řeckého termínu „Anoikisis“?*

## Závěr

Nerad bych, aby výše uvedené a nicotné pochybnosti vzbudily dojem, že mám k práci paní Dr.Eberlové zásadní výhrady. Opak je pravdou: práce se mně velice líbila a rovněž jsem ocenil autorčino dosavadní úspěšné a významné publikační úsilí, ve kterém bude jistě pokračovat.

Mohu jen doporučit, aby MUDr.Ladě Eberlové byl udělen akademický titul Ph.D. (Philosophiae Doctor).

V Chemnitz, 5.6.2013

**doc.MUDr.Pavel Sebesta,CSc.,**

**Klinik f.Thorax, Gefaess- und Endovaskulaere Chirurgie,**

**Klinikum Chemnitz GmbH;**

**Místopředseda České společnosti kardiiovaskulární chirurgie**