



Oponentský posudek

dizertační práce MUDr. Lady Eberlové:

„Studium morfologie aneuryzmatu břišní aorty“

(Plzeň 2013)

1. ÚVOD

Předložená dizertační práce má formu díla vytištěného na kvalitním křídovém papíru, svázaného v pevných deskách. Dizertace sestává ze dvou částí: první část tvoří 86 číslovaných stran úvodního textu, druhou pak kopie tří prací, týkajících se hlavních témat studie, dříve publikovaných v odborných časopisech.

Struktura první části dizertace:

- a) za titulní stranou následují *Bibliografické informace*, *Poděkování autorky spolupracovníkům*, *Prohlášení o autorském podílu* na předkládané práci, *Informace o půjčování práce*, česká a anglická verze *Abstraktu* a *Obsah* psané části dizertace;
- b) vlastní dizertace se skládá z devíti kapitol: 1. *Seznam zkratk a symbolů* (3 strany), 2. *Úvod do problematiky* (11 stran), 3. *Stavba normální aorty* (15 stran), 4. *Farmakologické ovlivnění AAA* (2 strany), 5. *Cíle dizertační práce* (2 strany), 6. *Metodiky* (9 stran), 7. *Výsledky* (13 stran), 8. *Seznam literatury, citované v dizertaci* (12 stran – 229 citací) a 9. *Publikované práce autorky* (seznam publikací autorky a kopie vybraných prací – na seznamu je uvedeno sedm prací, v nichž je dizertantka dvakrát první autorkou /1xIF/, v dalších pěti je spoluautorkou /1xIF/).
Text je doplněn 22 obrázky a 15 tabulkami, vše v dokonalém barevném provedení.

Obsah druhé části dizertace:

Součástí druhé části dizertace jsou kopie tří originálních prací:

1. Eberlová L. et al.: Asymptomatic abdominal aortic aneurysms show histological signs of progression: a qualitative histochemical analysis. Pathobiology 2013; 80:11-23.
2. K. Houdek et al.: Farmakologické ovlivnění modelového aneuryzmatu břišní aorty – experiment na zvířeti, prvotní výsledky. Rozhl.Chir. 2012;91:475-480.
3. Eberlová L. et al.: Morfologie a etiopatogeneze aneuryzmatu břišní aorty. Čas.Lék.čes. 2012;151:55-63.

2. POSUDEK DIZERTACE

Dizertace je napsaná velmi dobrou češtinou, lehkým stylem, takže se dobře čte. Formální členění textu i dokumentace jsou přehledné a zajišťují dobrou orientaci v celé práci. Nalezl jsem pouze minimum překlepů, na něž jsem autorku osobně upozornil a není proto nutné se jim v posudku podrobněji věnovat.

1. Volba tématu

Zvolené téma dizertační práce považuji za velmi vhodné, neboť se jedná o aktuální a klinicky závažnou problematiku s řadou dosud neúplně objasněných aspektů, k jejichž řešení lze dospět i morfologickými a experimentálními přístupy.

2. Cíl práce

Jako cíl své práce si autorka zvolila snahu o přispění k bližšímu poznání patogeneze vzniku a rozvoje aneuryzmatu lidské břišní aorty. K dosažení tohoto cíle se rozhodla použít několik čistě morfologických metod, a to kvantitativně histopatologických pro studium vzorků lidských (peroperačních) a prasečích (experimentálních) aort s aneuryzmaty, a současně také vypracovat metodický protokol, potřebný pro získání korozivních preparátů mikrocirkulačního řečiště aortální stěny.

3. Metodiky

Základní použitou metodou byla histopatologie. Odebrané tkáňové vzorky byly zpracovány histologicky za použití sedmi různých druhů barvení. Následně bylo kvantitativně hodnoceno dvanáct parametrů, významných pro objektivní charakteristiku struktury normální a aneuryzmaticky změněné aortální stěny. V další části práce byly experimentálně ověřeny všechny metodické kroky, potřebné pro nástřik a zobrazení cévního řečiště aortální stěny korozivní technikou s následnou mikro-CT analýzou.

4. Výsledky

Provedené studie přinesly ve svém souhrnu velké množství nových morfologických poznatků, především v oblasti histopatologie stěny normální a aneuryzmatické aorty; za velmi přínosné je třeba považovat i výsledky morfologické analýzy vzorků z asymptomatických aneuryzmat. Stejně přínosné jsou i výsledky experimentální studie, prokazující pozitivní vliv statinů na inhibici progresu prasečích aortálních aneuryzmat.

5. Závěr

Lze tedy konstatovat následující skutečnosti:

- *cíl dizertační práce* byl stanoven správně, přiměřeně možnostem a zkušenostem dizertantky;

- *použité metodiky*, opírající se o dosavadní zkušenosti mateřských pracovišť, byly adekvátní požadavkům řešení a současně i mimořádně náročné pro svoji složitost a množství paralelně sledovaných parametrů;
- *dosážené výsledky* jednoznačným způsobem rozšiřují a obohacují dosavadní znalosti morfologie normální i patologicky změněné lidské a prasečí aorty, závěrečná kapitola dizertace navíc poskytuje dobré východisko pro pokračování studie směrem k zobrazení a mikro-CT analýze vasa vasorum aortální stěny;
- *stanovený cíl práce byl tedy splněn*, zvolené téma je nosné, má dobrou šanci na své pokračování a tím na dořešení velké části dosud neúplně známé morfologie aortálních aneurysmat, zejména v oblasti jejich vasa vasorum.

3. PŘIPOMÍNKY A OTÁZKY

K posuzované dizertační práci mám následující připomínky:

1. Jakkoli mám rád moderní vyjadřovací styl i v odborných oblastech, nezdá se mi úplně správně český několikrát použitý výraz „injikace“ – možná by stačilo použít dávno vžitý a osvědčený termín „nástřík“. Ani použitý termín „mikrocévy vasa vasorum“ (str. 63, text k Obr. 7.2) nelze považovat za nejméně vhodné řešení.
2. Zpracování literatury:
 - a) z uvedených 229 uvedených citací v seznamu literatury jsem ve vlastním textu nenalezl 34, tj. téměř 15% - znamená to, že jsou tyto citace skryty uvnitř jiných prací, nebo je autorka prostě zapoměla ve svém textu uvést?;
 - b) ve třech případech jsem našel drobné nesrovnalosti v chronologickém řazení více prací jednoho autora (Choke, Tonar, Třeška);
 - c) v textu několikrát citovaná práce „Houdek et al. 2012“ není asi v citacích správně uvedena nebo chybí – v seznamu literatury je totiž u práce „Houdek et al.“ připsáno „přijato do tisku“ – znamená to, že práce měla v tomto roce vyjít?
3. U obrázku 7.4 není vyznačené měřítko (v textu uvedené).

Na závěr svého hodnocení si dovoluji dizertantce předložit následující otázky:

1. Jakkoli je nutné důvěřovat výsledkům matematických a statistických analýz hodnocených parametrů, v některých pasážích o vasa vasorum mi uniká přesnost jak kvantifikace, tak i kvalitativního hodnocení:
 - a) str. 59, první odstavec hodnocení: ...normální aorta je více vaskularizovaná /hned mě napadá otázka: více než co?/; třetí odstavec: nejméně vaskularizovaná jsou velká aneurysmata;
 - b) v článku z Pathobiology, str. 15, se v odstavci o vasa vasorum nejdříve praví, že počet cévních profilů na jednotku plochy byl větší u normálních aort než u aneurysmat, ale v následující větě autoři tvrdí, že počet cévních profilů byl větší u větších aneurysmat než u menších /zase: o kolik a kde? v medii nebo v adventicii nebo všude?/.
 - c) **Otázka č. 1:** je tedy absolutně více cév ve stěně normálních aort nebo u nemocných? A jestli ano, tak ve kterých vrstvách stěny přesně?
 - d) **Otázka č. 2:** byly na některém z histologických řezů zastiženy tepny typu „vasa vasorum interna“ podle Gösslovy definice (Gössl 2003)?

4. ZÁVĚR

Zcela na závěr je možné uvést, že jsem na základě pečlivého prostudování dizertační práce došel k názoru, že dizertantka svými výsledky jednoznačně prokázala schopnost tvořivé vědecké práce, a to jak samostatně, tak i v kolektivu, skládajícím se z pracovníků teoretických i klinických oborů. Velice pozitivně rovněž hodnotím skutečnost, že kolegyně Eberlová umí ve vědecké práci skloubit implementaci klasických morfologických technik s metodami imunohistochemické detekce exprese angiogenních a dalších tkáňových faktorů i v klinickém experimentu. Z pohledu trendu vývoje současné morfologie je proto velmi příjemné moci konstatovat, že kolegyně Eberlová je schopná úspěšně vědecky pracovat s pomocí nejmodernějších morfologických metod nejen ryze teoreticky, ale především na poli klinické anatomie, mající bezprostřední vztah k reálné medicíně a k jejím aktuálním problémům.

Jsem proto přesvědčen, že kolegyně MUDr. Lada Eberlová velmi dobře naplnila všechna kritéria, požadovaná pro završení postgraduálního studia svého oboru.

Doporučuji proto, aby na základě předložených výsledků a jejich úspěšné obhajoby byl MUDr. Ladě Eberlové udělen, v souladu se zákonnými předpisy, vědecký titul

PhD.

v oboru anatomie, histologie a embryologie.

Praha, 9.5. 2013

Prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.
Ústav anatomie 3. LF UK v Praze