



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
Husova 3
Oddělení vědy a vzdělání
306 05 Plzeň

Doc. MUDr. Miroslav Průcha Ph.D.
Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie
Nemocnice Na Homolce
150 30 Praha 5

Oponentský posudek k práci MUDr. Thomase Karvunidise

Sepse, septický šok a syndrom multiorgánové dysfunkce: vybrané celulární imunitní mechanismy a metodologické aspekty

Disertační práce Thomase Karvunidise je zaměřena k vysoce aktuálnímu tématu současné medicíny – sepsi. Vývoj v této oblasti za posledních 30 let dává pádné důvody k tomuto zájmu. Téma také vychází z dlouhodobého zaměření pracoviště autora – I. Interní kliniky LF UK v Plzni, které je na tomto poli velice aktivní.

Práce se skládá ze dvou tématických celků s rozdílnými metodikami analýzy. V první části jsou studie zaměřené na buněčné elementy a jejich úlohu při sepsi - trombocyty a neutrofilů. Zajímavý je výběr „atypických“ cílů v komplexu imunitních mechanismů a uplatnění širokého spektra analytických metod. Výsledky jednotlivých studií zajímavým způsobem doplňují dosavadní mozaiku poznatků o sepsi. Ve druhé části jde z metodologické stránky o proteomickou analýzu, která představuje v současné medicíně jednu z nejvíce progresivních metod, jak „dosáhnout“ na komplexnost individualizace u pacientů se sepsí.

V prvním souboru studií se autor zaměřil na problematiku role neutrofilů a trombocytů v patofyziologii sepsy. Obě komponenty jsou sice vnímány jako hráči imunitního systému, ale při srovnání s úlohou mechanismů a komponent primární a sekundární imunity v patogenезi sepsy jim dosud není věnována pozornost srovnatelná např. s úlohou lymfocytů. Pozitivně hodnotím výběr

metod se zaměřením na funkčnost jednotlivých elementů, přitom ale v komplexnosti patofyziologických dějů, které ovlivňují. Ukazuje se totiž, že izolované hodnocení kvantity faktorů zabezpečujících homeostázu neodráží dostatečně změny v kvalitě resp. jejich funkci.

V druhé části pak autor prezentuje práce využívající metodicky proteomickou analýzu. Výběr metody hodnotím vysoce pozitivně, v kontextu vize personalizované medicíny, která by se měla naplnit i v případě sepse.

Cíle práce jsou formulovány jasně a srozumitelně. Metody použité v jednotlivých studiích, splňují požadavky na standardnost, robustnost a reprodukovatelnost. Dosažené výsledky jsou komentovány exaktně a v kontextu dosavadních poznatků o patofyziologii sepse. 4 originální práce byly prezentovány v odborných časopisech s vysokým IF. Týká se to především studií s využitím proteomické analýzy. V úvodní části práce autor předkládá komplexní pohled na problematiku sepse. Tento přehled dokládá vysokou odbornou erudici autora v oblasti problematiky sepse.

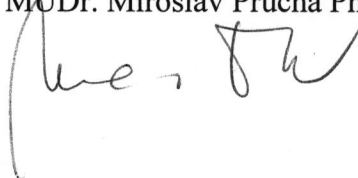
Po formální stránce je disertační práce předložena na 62 stránkách průvodního textu, 18 stránkách příloh obsahující tabulky a obrázky dokumentující použité metody a výsledky a „in extenzo“ souborem originálních prací autora prezentovaných v odborných časopisech bezprostředně souvisejících s danou problematikou.

Z hlediska formálního autor zcela splnil požadavky na počet a kvalitu prezentovaných prací. Dokumentovaná publikační činnost autora je toho důkazem.

Zhodnocení: Předložená dizertační práce MUDr. Thomase Karvunidise splňuje zcela požadavky kladené na disertační práci v oboru Vnitřní lékařství. Autor prokázal tvůrčí schopnosti, oceňuji velmi sofistikovaný přístup při provádění experimentů a jeho potencial k aplikaci poznatků do klinické praxe. Práci doporučuji k obhajobě.

V Praze 7. května 2014

Doc. MUDr. Miroslav Průcha Ph.D.



Otázky:

1. Liší se závažnost neutropenie/cytopenie v závislosti na kauzální etiologii sepse?
2. Domníváte se, že plasma je ideálním analytem k detekci změn proteomu v kontextu kompartmentalizace imunitní odpovědi?