

Oponentura disertační práce MUDr. Elišky Mistrové „Studium morfologických a funkčních změn autonomní inervace srdce a cév a jejich příčin u chronických chorobných stavů“

Tato práce byla vytvořena na Fyziologickém ústavu Lékařské fakulty v Plzni pod vedením školitelky doc. MUDr. Magdalény Chottové Dvořákové, Ph.D. Téma práce je velice aktuální – inervace srdce je důležitá v patofyziologii řady srdečních chorob postihujících velkou část populace ve všech vyspělých zemích. Pokud jsou onemocnění srdce vůbec nejčastější příčinou úmrtí, častější, než úmrtí na maligní nádory, pak při dílčím rozdělení na jednotlivé konkrétní nádory nebo příčiny kardiálních úmrtí se nejčastější jeví náhlá srdeční smrt, která je podle recentní práce Steckera (Stecker EC. Circ Arrhythm Electrophysiol 2014;7:212-7) pouze u žen překonána cévní mozkovou příhodou. Z kardiovaskulárních úmrtí na druhém místě v příčinách úmrtí stojí srdeční selhání. V obou těchto případech hrají změny v metabolismu katecholaminů a remodelace srdeční inervace důležitou úlohu. Problematika inervace srdce se dotýká rovněž fibrilace síní, jejíž výskyt v současné době dosahuje obrovských rozměrů. Často se v této souvislosti hovoří o globální epidemii. V USA je v současné době prevalence fibrilace síní odhadována na 5,2 milionů osob. Podle Framinghamské studie je u osob ve věku 40 let odhadováno riziko vzniku fibrilace síní v průběhu dalšího života na 25 %. Patofyziologie fibrilace síní je komplexní a z řady aspektů neprozkoumaná. Na jejím vzniku se však nepochybně podílí parasympatická inervace. U paroxysmálních forem se dokonce zvažuje katetrizační (event. i jiná) denervace jako jeden z možných léčebných postupů. V tomto kontextu se téma disertační práce jeví velice aktuální. Ještě aktuálnější je ve zkoumání vlivů neadrenergní a necholinergní inervace a jejich změn za různých chorobných stavů. V této oblasti jsme v klinické praxi na úplném začátku. Práce se zabývá především změnami inervace vlivem diabetu mellitu a vlivem stresu. Prevalence diabetu rovněž nabývá epidemiologických rozměrů, jak sama autorka píše ve své práci. Neméně důležitý je vliv stresu – život profesionální i soukromý je stále náročnější a stres se stává nejvýznamnějším faktorem modifikujícím kvalitu života, morbiditu a zřejmě i populační mortalitu.

Práce má část teoretickou, ve které je detailně popsána srdeční inervace s důrazem na neadrenergní a necholinergní část. Následně autorka uvádí přehled dosud popsaných změn v těchto systémech při diabetu mellitu a při stresu. Teoretická část poskytuje velmi dobrý přehled o zkoumané látce, svědčí o hlubokých znalostech a schopnosti srozumitelně problematiku vysvětlit. Následuje experimentální část. Popis metod je přehledný a výstižný. Pro klinického kardiologa je až neuvěřitelný počet kroků, které jednotlivé metodiky vyžadují, pečlivost, s jakou musí být práce prováděna a teoretické znalosti, které jsou třeba např. ke správnému výběru prumerů. Získané výsledky jsou nepochybně významným přínosem v pochopení změn inervace srdce vlivem diabetu a vlivem stresorů. Snad jediná výtka by byla k systematictějšímu zavádění zkratk, což by nepochybně dále zvýšilo čtivost. Z pohledu klinického kardiologa ale práce nepochybně zasluhuje obdiv.

Na autorku práce bych měl následující dotazy:

1. Zda by bylo možno při dalších studiích nějakým způsobem kontrolovat podíl jednotlivých druhů tkání ve vzorku (např. normalizovat na myosin či jiný svalový protein, na protein typický pro vazivo, event. tukovou tkáň). Lze si snadno představit, že vzorek s větším zastoupením svaloviny (typicky levé ouško) má jiné složení, než např. svalové rukávce do plicních žil, nebo vtoková netrabeularizovaná část pravé síně.

2. Spíše filozofická otázka: Kdybychom (hypoteticky) náhle získali možnost natolik detailně analyzovat buněčnou membránu kardiomyocytu, že bychom každou aminokyselinu ve stěně mohli přiřadit příslušné bílkovině, již je součástí, jaký vahový (nebo jinak měřený) podíl bílkovin by musel být označen jako dosud nepopsaný? Samozřejmě chápu, že na tuto otázku exaktní odpověď neexistuje, zajímal by mne však názor autorky práce.

Práci jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Plzeň 12.3.2017



MUDr. Vlastimil Vančura, PhD
Kardiologické odd. FN Plzeň