



**II. CHIRURGICKÁ KLINIKA
KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE
A I. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE**

Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Grus, Ph.D.

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

UNIVERZITA KARLOVA, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program: Chirurgie

Doktorand: MUDr. Mikita Karalko

Pracoviště: Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Disertační práce: Histopatologické změny ascendentní aorty a sérové koncentrace transformačního růstového faktoru u pacientů s prokázanou aortopatií (Histopathological changes of ascending aorta and serum concentration of transforming growth factor in patients with proven aortopathy)

Školitel: doc. MUDr. Marek Pojar, Ph.D.

POSUDEK

Tématem disertační práce je retrospektivní analýza 376 pacientů z vlastního pracoviště, kteří byli vyšetřeni a operováni pro nesyndromální dilataci ascendentní aorty, ať už jako samostatný nebo kombinovaný kardiochirurgický výkon. Vzorky stěny ascendentní aorty pacientů byly následně histopatologicky vyšetřeny. Na tuto část práce navazuje prospektivní studie hodnotící koncentrace TGF- β 1 v plazmě u 50 nemocných s bi- nebo trikuspidální aortální chlopní, nehledě na patologii ascendentní aorty.

Předložená disertační práce má celkem 107 stran, 95 potom vlastního textu. Obsahuje 10 tabulek a celkem 30 obrázků, které ilustrují a vhodně doplňují vlastní text práce. Literární odkazy jsou vyčerpávající (154), zahrnují většinu podstatných publikací k tématu.

Cílem práce je zhodnocení histologických abnormalit stěny ascendentní aorty u pacientů s bikuspidální a trikuspidální aortální chlopní a dále porovnat hladiny transformujícího růstového faktoru beta-1 (TGF- β 1) jako potenciálního markeru dilatace ascendentní aorty u vybraných skupin pacientů.

Nalezení spolehlivého biochemického markeru, který by dokázal predikovat riziko disekce aorty, by samozřejmě bylo nanejvýš přínosné, protože většina akutních disekcí ascendentní aorty přichází u nemocných, jejichž srdečnice nesplňuje kritéria pro elektivní náhradu (5.5 cm).

Členění práce je standardní, po obecné části, která čtenáře uvede do problematiky, následuje část speciální, kde autor vhodně zvolenými statistickými metodami hodnotí histopatologické a biochemické výsledky vlastního souboru.



**II. CHIRURGICKÁ KLINIKA
KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE
A I. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE**

Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Grus, Ph.D.

Ukázalo se, že samotná koncentrace TGF- β 1 nesplňuje kritéria pro specifický marker dilatace ascendentní aorty, nicméně koncentrace TGF- β 1 je citlivá na aortální valvulopatii-aortopatii. Pozoruhodné je zjištění poukazující na méně závažné histologické změny aortální stěny u nemocných s BAV ve srovnání s TAV (ve shodě s jinými autory).

Autorovo důkladné zvládnutí problematiky je patrné v sekci „Diskuse“, kde jsou dílčí výsledky porovnávány s výsledky jiných autorů a byť ve výsledku hodnotí TGF- β 1 jako nevhodný přímý diagnostický indikátor, přináší práce řadu zajímavých poznatků. V závěru jsou v šesti bodech zhodnoceny jednotlivé anotované cíle práce.

Disertační práce na první pohled vychází z hradecké kardiologické školy, je napsána velmi přehledně, systematicky, po formální i obsahové stránce není práci téměř co vytknout. Téma je nanejvýš aktuální a získané výsledky jsou objektivně diskutovány a přinášejí cenné nové dílčí informace v oblasti patologie a biochemie aortální stěny.

Doktorandovi bych rád položil dvě otázky:

1. Zdá se, že podkladem onemocnění (TAA) jsou změny v tvorbě extracelulární matrix ale vznik AAA je charakterizován spíše zánětem. Existují u obou typů onemocnění i nějaké společné patofyziologické mechanismy poškození na buněčné úrovni?
2. Dokážete odhadnout, jak velkou část studovaných nesyndromálních aortálních patologií bude možné zařadit do genetických syndromů a vyšetřit tedy např. příbuzné nemocného preventivně? Lze v tomto smyslu navrhnout postup, aby se např. části aorty a krevní vzorky ukládaly do biobanky a bylo je následně možné analyzovat?

Disertační práce MUDr. Mikity Karalka „Histopatologické změny ascendentní aorty a sérové koncentrace transformačního růstového faktoru u pacientů s prokázanou aortopatií,“ splňuje požadavky kladené na disertační práci v oboru Chirurgie. Student prokázal při jejím zpracování schopnost tvůrčí samostatné práce. Disertační práci doporučuji k obhajobě podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb. a na základě jejího úspěšného obhájení doporučuji udělit uchazeči akademický titul doktor ve zkratce „Ph.D.“ dle příslušného zákona.

V Praze 1.12.2023

doc. MUDr. Miroslav Špaček, Ph.D.

II. chirurgická klinika kardiologické chirurgie,
Všeobecná fakultní nemocnice a I. lékařská fakulta UK, Praha

