

Posudek oponenta disertační práce

Pracoviště: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Uchazeč: MUDr. Karel Kopřiva

Disertační práce: Vliv složení aterosklerotických plátů na rozvoj akutního koronárního syndromu

Oponent: MUDr. Jan Kaňovský, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Interní kardiologická klinika, Brno

Text posudku

Aktuálnost tématu disertační práce

Téma disertační práce lze považovat za vysoce aktuální. Rozvoj výzkumu patogeneze koronárních aterosklerotických plátů byl v posledních 15 letech výrazně akcelerován novými metodami intravaskulárního zobrazování. Jak optická koherentní tomografie (OCT), tak near infrared spectroscopy (NIRS) umožnily velmi detailní analýzu koronárních tepen, byť za použití invazivního přístupu. Nové intravaskulární zobrazovací metody se postupně etablovaly v prostředí moderní katetizační laboratoře – nejprve na poli vědeckých projektů, a v současnosti již stále více jako běžná součást vyšetřovacích postupů a intervenčních zákroků. Paralelně došlo k rychlému vývoji neinvazivních vyšetřovacích metod, z čehož práce těží v podobě využití sériové 3D analýzy CT koronarografie s vysokým rozlišením. Současně je v kardiologii vysoce aktuální téma stratifikace rizika a odhad prognózy pacientů s diagnózou akutního koronárního syndromu. Propojení invazivního a neinvazivního přístupu při analýze dat tak, jak je v práci popsáno, považuji za jeden z přínosů, poukazujícího na schopnost autora najít nezodpovězenou výzkumnou otázku a na tuto otázku přinést odpovědi.

Použité metody a postupy

Autor se ve své práci soustředil na dosažení hlavního cíle své práce – identifikovat „vliv složení aterosklerotických plátů na rozvoj akutního koronárního syndromu“. Provedení práce pracuje s formulací dvou hypotéz, které jsou v jejím průběhu ověřeny a výsledky publikovány.

Na základě prostudování práce lze konstatovat, že cíl práce byl splněn.

Autor práci rozdělil do 6 kapitol (včetně Úvodu a Závěru), které na sebe logicky navazují a tyto doplnil přílohami. Nejdříve se věnuje podrobnému a dobře srozumitelnému popisu současného stavu poznatků o patofyziologii koronární aterosklerózy a možnostem její diagnostiky v klinické praxi. Poskytuje tak na 22 stranách detailní a srozumitelný přehled jak patogeneze plátů, tak i jednotlivým zobrazovacím metodám. Kapitulu uzavírá vysvětlením problematiky hodnocení progresu koronární aterosklerózy a obsahu lipidů v aterosklerotických plátech jako klíčových tématech disertační práce. Ačkoliv obecně rozsah stran nemusí mít nic společného s kvalitou obsahu, z textu je patrné, že autor věnoval srozumitelnému textu uvádějího odborného čtenáře do problematiky dostatečnou pozornost.

V dalších kapitolách jsou srozumitelně definovány hypotézy a cíle vědecké práce a popsána její metodika. Metodickou stránku výzkumu je možno hodnotit jako kvalitně zpracovanou a vysvětlenou, s dobrou mírou reprodukovatelnosti.

Výsledky disertační práce

Výsledky práce jsou analyzovaným souborem dat pouze z jednoho centra, což lze považovat za určitou limitaci práce, nicméně počet zařazených pacientů (40) u studie využívajících intervenční intravaskulární zobrazování není rozhodně nízký. Ověřování první hypotézy nevedlo v průběhu práce k jejímu potvrzení, což je v práci dobře dokumentováno, data přehledně prezentována a možné důvody neprokázání hypotézy dále diskutovány. Ověřování druhé hypotézy bylo úspěšné, i v této části práce jsou výsledky prezentovány srozumitelně a přehledně. Práce je podpořena názornými grafickými reprezentacemi výstupů.

Diskuze se pak věnuje postupně oběma součástem (hypotézám) práce, porovnání výsledků s dosud publikovanými daty a další analýze zjištěných výstupů – autor analyzuje možné příčiny neprokázání významného vztahu morfologických parametrů lipidových plátů dle OCT a jejich progresu při sériovém CT vyšetření. Následně se věnuje diskuzi nad prokázanou korelací morfologických parametrů plátu a spektroskopicky zjištěným lipidovým obsahem, komentovány jsou i limitace práce. Závěrečné přehledně shrnutí je dobře srozumitelné.

Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň

Formální úprava je na velmi vysoké úrovni. Autor pracoval s 93 zdroji, mnoho z nich patří mezi stěžejní práce v dané problematice. Zdroje jsou korektně uváděny.

Práce je přehledná, dobře členěná a obsahuje řadu tabulek, obrázků a grafů, které jsou precizně zpracovány. Autor věnoval pozornost i provázanosti mezi dílčími částmi práce a také dodržení postupu od obecnějšího ke konkrétnímu. Jazyková úroveň je výborná – z textu je zřejmé, že autor má přehled o zpracovaném tématu. V práci jsou zcela ojedinělé pravopisné chyby.

Význam práce pro další rozvoj vědního oboru a možnosti aplikace výsledků v praxi

Přínosy práce lze spatřovat v několika oblastech – publikace nových vědeckých poznatků na poli podrobného výzkumu vniku a vývoje koronární aterosklerózy, možnostem analýzy koronárních plátů in vivo a predikce prognózy pacientů. Především v oblasti prokázané hypotézy korelace morfologických parametrů plátu a detekovaném obsahu lipidů naznačuje možné využití v klinické praxi při diagnostice a léčbě pacientů, současně práce vytváří vědomostní základnu pro další výzkum, ke kterému si dovoluji autora také vyzvat. Data byla publikována v impaktovaných a recenzovaných časopisech, jak je dokladováno v přílohách.

Dotazy

- Jestliže práce prokázala schopnost OCT detekovat na základě morfologie obsah lipidů v koronárních plátech srovnatelně s metodou NIRS (což dle dostupných dat můžeme využít při predikci pravděpodobnosti recidivy akutního koronárního syndromu (AKS)), jak by autor formuloval případný návrh doporučení reflektující toto zjištění – lze např. navrhnout definici skupiny pacientů s AKS, kde bychom měli uvažovat o rutinním použití OCT a následném vyšetření také nonculprit tepen, případně testování takového přístupu ve větší klinické studii?
- Na základě zpracované práce, jak by autor doporučil směřovat další vývoj softwaru pro automatickou on-line analýzu OCT v katetrizační laboratoři?

Závěr

Disertační práce **MUDr. Karla Kopřivy** s názvem „**Vliv složení aterosklerotických plátů na rozvoj akutního koronárního syndromu**“ je zpracována na kvalitní odborné úrovni, z textu je zřejmé, že autor problematice dobře rozumí.

Práce **prokazuje** předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci.

Doporučuji práci k její obhajobě a po úspěšném průběhu obhajoby také doporučuji udělit titul „Ph.D.“

MUDr. Jan Kaňovský, Ph.D.

Brno, 17.3.2024