

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce MUDr. Mariana Urbana

„Alloimmunosensitization in left ventricular assist device recipients and impact on post-transplantation outcome“

Předložená dizertační práce má 82 stran, navíc jsou přiloženy výtisky publikací autora ve vztahu k tématu práce. Je členěna obvyklým způsobem a je dostatečně dokumentována tabulkami a obrázky.

V prvních kapitolách práce nás autor uvádí do problematiky terminálního srdečního selhání a současných možností léčby včetně implantací mechanických srdečních podpor. Podrobně se potom věnuje aloprotilátkám, jejich výskytu u nemocných, čekajících na transplantaci srdce, možnostech jejich stanovení, významu pro klinické výsledky nefarmakologické léčby terminálního srdečního selhání a možnostem desenzitizace.

V dalších kapitolách jsou uvedeny hypotézy a cíle práce, následované popisem použitých metod, tedy výběru pacientů a stanovení protilátek proti HLA systému a non-HLA protilátek proti receptoru pro angiotenzin II (AT1R).

Vlastní výsledky práce jsou uspořádány do tří částí. Část první se věnuje vztahu mezi přítomností anti-AT1R protilátek a klinickými výsledky nemocných s implantovanou mechanickou srdeční podporou Heart Mate II. Přítomnost těchto aloprotilátek nebyla spojena s horším přežíváním, malfunkcí pumpy, vyšším výskytem krvácení či infekcí ani s neurologickými poruchami. Druhá část výsledků popisuje vztah mezi přítomností anti-HLA a anti-AT1R protilátek a posttransplantačními výsledky u pacientů, kteří měli implantován systém Heart Mate II jako most k transplantaci. Nález aloprotilátek nebyl spojen s horším přežíváním, výskytem buněčné nebo protilátkami vyvolané rejekce. Poslední, třetí část výsledků srovnává vztah mezi přítomností aloprotilátek a posttransplantačními výsledky u nemocných, kteří měli nebo neměli implantován systém Heart Mate II jako most k transplantaci. Autor nenalezl rozdíl v přežívání, v komplikacích, spojených

s imunosupresivní léčbou a ve výskytu časně buněčné rejekce. Naproti tomu, jedinci s anti-HLA protilátkami měli častěji protilátkami vyvolanou rejekci.

Následuje diskuze k popsáním výsledkům, souhrn, seznam použité literatury a výčet vlastních publikací autora.

K předložené dizertační práci a nemám žádné zásadní připomínky, vytkl bych pouze horší čitelnost některých obrázků ve mně předloženém výtisku dizertační práce.

K práci mám tyto otázky:

1. Pozorovali jste u nemocných s anti-AT1R protilátkami rozdíl v nějakých hemodynamických parametrech, dávce ACE-inhibitorů či AT1 blokátorů nebo v průtoku pumpou?
2. Domníváte se, že pokroky v protokolech přípravy nemocného k transplantaci srdce a v možnostech imunosupresivní léčby povedou ke snižování významu alosenzitizace pro výsledky transplantační léčby?

Závěr

Dizertační práce MUDr. Mariana Urbana se zabývá aktuální problematikou terminálního srdečního selhání, mechanických srdečních podpor a transplantace srdce. Práce přináší prioritní výsledky, autor se dobře orientuje ve složité problematice a prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby dizertační práce byla předložena k obhajobě a stala se tak podkladem pro udělení titulu

Ph.D. v oboru fyziologie a patofyziologie člověka

V Praze, 28.10. 2016



Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.