



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE



2. lékařská fakulta

Ústav soudního lékařství

Budínova 2, 180 81 Praha 8

Tel.: 00 420 2 6608 3432

Fax: 00 420 2 6608 3438

E-mail: ivan.bouska@email.cz

V Praze dne 01.10.2009

Disertační práce MUDr. Davida Vajtra „Biochemická diagnostika expanzních kontuzí mozku“

Posudek oponenta

Disertační práce MUDr. Davida Vajtra „Biochemická diagnostika expanzních kontuzí mozku“, (školitel prof. MUDr. Richard Průša, CSc.), je součástí výzkumné činnosti Ústavu klinické biochemie a patobiochemie 2. LF UK a FN Motol Praha a jmenovitě grantu IGA MZd ČR NR 8793-3/06.

Disertace je zaměřena na, v názvu práce uvedené, diagnostice mozkového traumatu, resp. na průkaz klinických markerů, vhodných při diagnostice ložiskových a difúzních úrazových lézí mozku a na určení závažnosti poranění.

Ve své práci autor, soudní lékař, spojil výzkumné postupy laboratorní biochemické diagnostiky s korelací s morfologickými nálezy na mozkové tkáni. Tuto návaznost klinických a morfologických metod považuji za přínosný přístup, těžiště práce spatřuji v biochemických laboratorních postupech.

Po formální stránce má práce 122 stran, je přehledně dělena podle obvyklého schématu (přehled znalostí, cíle práce, metody, výsledky, diskuse, závěr a souhrn), má 6 tabulek, 6 grafů, 36 obrázků a 110 citací.

Autor cituje převážně zahraniční zdroje klinické, laboratorní a morfologické literatury od poloviny 90. let do roku 2007, prvního autora cituje přímo v textu s rokem vydání.

Součástí disertace je dále přehled publikovaných prací (3 impaktované práce, 3 v recenzovaných časopisech, 5x abstrakta v impaktovaných publikacích a v 6 sbornících).

K práci je přiloženo 6 článků in extenso.

Úvodní podrobný přehled je zaměřen zejména na patofyziologické mechanismy vzniku časných primárních a sekundárních úrazových změn na mozku, na vliv hypoxie v mozkové tkáni, na změny v hematoencefalitické bariéře a na změny nervových buněk a glie po traumatu.

Práce je doplněna mikrofotografiemi elektronové mikroskopie a imunohistochemickými vyšetřeními.

Vlastní studie se týká analýzy 38 pacientů, u nichž bylo v deseti případech diagnostikováno difuzní axonální poranění a 28 utrpělo mozkovou kontuzi. Úrazy hlavy vznikly u 12 osob při dopravních nehodách řidiče či spolujezdce, u 3 cyklistů, u 6 chodců, dále bylo 9 pádů z výšky, 6 pádů na rovině, jedenkrát to byl úder do hlavy a jedno neobjasněné trauma. 12 pacientů bylo operováno pro přetlak středových struktur a u 4 pro maligní expanzní proces. V souboru byly 3 ženy. Zemřelo celkem 5 osob.

Pro hodnocení dynamiky vývoje difuzních a ložiskových mozkových lézí využil autor biochemickou analýzu aktivovaných faktorů (NSE, S-100 B, dále růstový faktor, interleukin 6, neurofilament a gliový fibrilární kyselý protein). Bioptický materiál byl vyšetřován elektronopticky a dále proveden imunohistochemický průkaz – rovněž GFAP, vinkulinu, tubulinu, NSE, S-100 B, KI 67, dále růstový VEGF. Autor rozdělil poraněné do dvou skupin podle prognózy, na ložisková a difuzní poranění a podle progresu mozkového edému. Z výsledků biochemického vyšetření vyplynulo, že bílkoviny, uvolňované do krevního oběhu s úrazem postiženého mozku, lze použít jako ukazatele dalšího vývoje zdravotního stavu pacienta. U ložiskových kontuzí došlo v průběhu léčby k poklesu hodnot NSE a S – 100 B, zatímco v případě závažných smrtelných poranění byly tyto hodnoty u 5 osob zvýšené. Při postižení mozku s expanzním poškozením byly hodnoty S-100 B a GFAP vyšší než u těch bez expanze a byly prognosticky významné. Hodnoty neurofilament byly u difuzních poranění axonů vyšší než u mozkových kontuzí. Hodnoty GFAP nebyly rozdílné u kontuzních, difuzních a expanzních poranění.

Jako významné z hlediska prognózy doporučuje autor měření hodnot NSE, S-100 B a NF-H.

Morfologické změny zjišťoval autor v časných fázích poranění mozku na astrologii, kde byly porušeny perivaskulární poševní struktury s vymizením GFAP, vimetinu a zmnožení vinkulinu a tubulinu v cévách a přítomnost S-100 B v astroglii u DAI, když u expanzních traumat toto zjištěno nebylo.

Zhodnocení:

Práce je psána srozumitelně a oponent (není biochemik) považuje za přínosné, když autor v závěru své práce dokáže výsledky shrnout a charakterizovat stručně takto:

„Potvrdili jsme význam měření ukazatelů NSE, S-100 B a GFAP a NF-H jako důkaz poškození gangliových buněk a glie pro diferenciální diagnostiku mozkového traumatu.“

Úrazy hlavy, zejména v dopravě a ve stavebnictví, jsou nejčastější příčinou vážných poranění mozku, včetně smrtelných. Je proto zřejmé, že bližší určování dynamiky procesů v lební dutině pomocí dalších laboratorních postupů, může být přínosem pro klinickou diagnostiku. To může přispět ke zlepšení možností sledovat zdravotní stav pacientů.

Na autora mám tyto dotazy:

Použil v histologické diagnostice též standardní vyšetření, včetně stříbření při DAI, též z pitevního materiálu, dále jaké, a má-li zkušenosti s beta APP, který je obvykle užíván při dg. DAI?

Jak časně jsou detegovatelné změny u DAI v morfologické diagnostice?

Závěrem doporučuji, aby MUDr. Davidu Vajtrovi byl udělen titul Ph.D. poté, co práci obhájí před příslušnou komisí.

Prof. MUDr. Ivan Bouška, CSc.