

Oponentský posudok k dizertačnej práci :

„Léčba plicní hypertenze ovlivněna metabolismem cyklického guanosinmonofosfátu“

Autor: MUDr. Hikmet Al-Hiti

Oponent: Doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc

dizertačná práca „Léčba plicní hypertenze ovlivněna metabolismem cyklického guanosinmonofosfátu“ sa zaoberá veľmi aktuálnou problematikou, ktorej sa v poslednej dobe venuje zvýšená pozornosť. Vďačíme za to predovšetkým novým terapeutickým možnostiam na ovplyvnenie pľúcnej hypertenzie (PH), ktoré zatiaľ nemajú plne vymedzené indikácie. Cielená farmakologická liečba je uznanou liečebnou metódou pľúcnej artériovej hypertenzie, kde je relatívne dobre preskúmaná. Pre iné formy pľúcnej hypertenzie (PH pri ochoreniach ľavého srdca alebo hypoxická PH) zatiaľ nemáme uznanú cieľenú farmakologickú liečbu. Hľadanie ciest na ovplyvnenie PH pri týchto stavoch je však veľmi žiaduce, pretože vieme, že v týchto prípadoch je prítomnosť a závažnosť PH jedným z najsilnejších determinantov prognózy. V prípade transplantácie srdca je ťažká pľúcna hypertenzia dokonca kontraindikáciou k operácii.

Predkladaná práca sa zaoberá perspektívami liečby týchto stavov, ukazuje a naznačuje možné bezprostredné riešenia a východiská pre selektovanú skupinu pacientov, ktorí sú potenciálni kandidáti transplantácie srdca. Týmto ju možno považovať za priekopnícku. Spočíva analýze zmien v pľúcnej cirkulácii v dôsledku manipulácie s koncentráciou cGMP. Za cenné považujem, že zlučuje tak experimentálne ako aj klinické pozorovania, ktoré sú v súlade.

Práca je napísaná na 50 stranách vrátane citovanej literatúry a obrazovej prílohy. Jej základná štruktúra je obvyklá s úvodom, teoretickou časťou, definovaním cieľov. Klinickú a experimentálnu časť tvoria úplne samostatné kapitoly.

Neobvyklé je „vloženie“ rukopisu publikácie, ktorá takto tvorí časť práce. Keďže však ucelene zodpovedá jednému z cieľov práce nepôsobí rušivo.

Úvod a teoretické východiská sú spracované stručne. Autor sa koncentruje predovšetkým na otázky pľúcnej artériovej hypertenzie, čo ale nezodpovedá

základným cieľom a skúmanej populácii pacientov ani experimentálnemu modelu. Očakávala by som hlbší rozbor poznatkov z oblasti práve „sekundárnych“ foriem pľúcnej hypertenzie, čo by bolo viac relevantné z cieľom skúmania.

K práci mám niekoľko otázok :

V experimentálnej časti sú použité relatívne vysoké dávky sildenafilu, mnohonásobne presahujúce dávky v humánnej medicíne. Prečo sa autor rozhodol pre takéto dávkovanie ?

Jedným z najčastejších argumentov, proti použitiu sildenafilu pri hypoxickej PH je názor, že sildenafil podporuje perfúziu neventilovaných častí pľúc ako aj otvára kolaterálny obeh z bronchiálnych vén. Nebolo súčasťou experimentu hodnotenie arteriálnej saturácie O₂?

Súbor pacientov je relatívne malý, čo však je pri danej skúmanej populácii chorých akceptovateľné. Jeden z pacientov bol „nonresponder“. Aké mal klinické charakteristiky? Máte pozorovania z dlhodobého podávania sildenafilu u pacientov s PH a ťažkou dysfunkciou ľavej komory?

Z formálneho hľadiska je možno práci vyčítať viacero „preklepov“, nejednotnosť citačného systému , chýbanie popisov osí v grafoch 4 a 6.

Práca obsahuje unikátne a originálne pozorovania, ktoré môžu mať bezprostredný význam v klinickej praxi . Dokumentuje schopnosť uchádzača samostatne vedecky pracovať a tvoriť. Usudzujem, že spĺňa kritériá na pridelenie vedeckej hodnosti „Philosophiae doctor“.

Bratislava 31.05. 2011-05-29

doc. MUDr. Eva Goncalvesová, |PhD

