

Posudek disertační práce

MUDr. Lenka Skalická : Terapeutická vaskulogeneze u pacientů s chronickou kritickou ischemií dolních končetin.

Předložená disertační práce má celkem 98 stran, 28 literárních citací, text je doplněn bohatou obrazovou dokumentací. Po formální stránce je dobře zpracovaná, přehledná, má logické členění. Po úvodní části, kde je vysvětlen důvod tématického zaměření na problematiku kritické končetinové ischemie, následují části věnované metodice, vlastním výsledkům a jejich rozboru.

Tématické zaměření práce je velmi přínosné, aktuální, zabývá se jedním z nových léčebných postupů u pacientů s kritickou ischemií dolních končetin. Jde o skupinu nemocných s velmi závažnou prognózou, ohrožených jednak vysokou mortalitou – asi 20x vyšší, než u osob bez tepenného onemocnění, jednak ztrátou končetiny nebo její části. Léčba kritické ischemie končetin se v současnosti opírá o provedení revaskularizačního výkonu. Část pacientů (cca 10-20%) v tomto stadiu onemocnění však má tak závažný nález, že revaskularizace není proveditelná. V takových případech je doporučováno pokusit se o záchranu končetiny za pomoci farmakoterapie, která však má v současnosti velmi omezené možnosti a i jediný doporučovaný preparát – prostaglandiny - nemá v této indikaci jednoznačně prokázanou účinnost. Výzkum v posledních letech vedl u těchto pacientů k návrhu několika dalších léčebných postupů, které jsou postupně ověřovány v klinické praxi. Práce Dr Skalické se týká hodnocení efektu autologní transplantace kmenových buněk, získaných z dřevěné krve odebrané z kyčelní kosti a implantované intraarteriálně do postižených končetin. Referované výsledky jsou více než slibné - během 1-ročního sledování nedošlo v souboru k žádnému úmrtí a v 80% případů došlo ke zhojení defektu. Výsledky tak byly významně lepší, než při podávání doporučených infusí s prostaglandiny, které byly použity pro srovnání – samotná studie účinnosti kmenových buněk proběhla jako otevřené klinické hodnocení. V souladu s výborným klinickým efektem byly i nálezy v dalších hodnocených parametrech, jako je vzestup ABI svědčící pro zlepšení tepenné hemodynamiky díky morfologické úpravě, zjišťované při hodnocení angiografických nálezů, nebo významné zlepšení ve všech položkách hodnocení kvality života.

Z práce Dr. Skalické je zřejmá dobrá znalost problematiky a zkušenost z předchozí poměrně značné přednáškové a publikační činnosti. Jak vyplývá z autoreferátu, vedle předkládané disertační práce až dosud byla Dr. Skalická autorkou nebo spoluautorkou 26 článků a více než 50 abstrakt.

Práci považuji za významný příspěvek k současným probíhajícím diskusím, týkajícím se klinického významu aplikace kmenových buněk k léčbě pokročilé končetinové ischemie v situacích, kdy nelze použít revaskularizace. Nemám k ní žádné zásadní připomínky a chtěl bych položit autorce tyto otázky :

1. Klinický efekt léčby byl porovnáván se změnami angiografických nálezů, kde byla prováděna 2 angiografická vyšetření před aplikací buněk. Která z angiografií byla použita pro srovnání a byly nějaké rozdíly v hodnocení morfologie obou vyšetření před léčbou?
2. Z popisu metody vyplývá, že zařazování pacientů do souboru osob léčených kmenovými buňkami bylo ukončeno v r. 2006. Pokračuje od té doby použití metody, nebo bylo nahrazeno jiným postupem ?
3. Popis ke grafu č. 7 uvádí vztah změn kvality života souboru ke zdravé populaci USA. Z grafu ani z textu však není jasný význam tohoto postupu ani v čem vztah spočívá.

Závěr:

Disertační práce Dr. Skalické potvrzuje její hluboké teoretické i klinické znalosti, zvládnutí problematiky a přináší nové výsledky, mající praktický význam pro současné léčebné postupy u pacientů s periferními tepennými onemocněními. Je zřejmé, že práci předkládá autorka, která svou schopnost ke vědecké práci prokázala již dříve značnou publikační a přednáškovou aktivitou. Ze všech těchto důvodů doporučuji, aby Dr. Skalické byla na základě předložené disertační práce udělena vědecká hodnost PhD.



MUDr. Karel Roztočil CSc.

12.11.2011