

Oponentský posudek k disertační práci MUDr. Tomáše Kovárníka

"Regrese koronární aterosklerózy při hypolipidemické terapii"

Souhrn:

MUDr. Tomáš Kovárník předkládá disertační práci s názvem „Regrese koronární aterosklerózy při hypolipidemické terapii“. Práce je složena z přehledu současného stavu problematiky v oblasti aterosklerózy a z analýzy randomizované studie. Vlastní práce se zabývá hodnocením vývoje koronární aterosklerózy v závislosti na intenzitě hypolipidemické léčby u 107 pacientů se stabilní anginou pectoris. Práce je podložena publikacemi, vztahujícími se k tématu (4 publikace v časopisech s IF, 2 x 1. autor), a ostatními publikacemi autora (7 publikací v časopisech s IF, 1 x 1. autor). Práce je až na drobnosti (viz níže) sepsaná velmi kvalitně včetně grafické a obrazové dokumentace.

Aktuálnost zvoleného tématu:

Výzkum v oblasti aterosklerózy je stále vysoce aktuálním tématem. Autor se zaměřil na klinický výzkum koronární aterosklerózy v závislosti na strategii hypolipidemické léčby. K hodnocení změn koronární aterosklerózy v čase byla využita metoda intravaskulárního ultrazvuku a virtuální histologie. Dále byly sledovány laboratorní parametry včetně lipidogramu a markerů zánětu. Rovněž byly analyzovány polymorfismy v genu pro endoteliální NO syntázu a hemoxygenázu-1.

Splnila disertace sledovaný cíl?

Domnívám se, že práce splnila jednotlivé vytčené a formulované cíle. Současný stav problematiky i vlastní práce jsou kvalitně a rozsáhle zpracovány.

Zvolené metody zpracování:

Autor prezentuje výsledky studie, která se stala podkladem 4 publikací v časopisech s impact faktorem.

Výsledky disertace, jaké nové poznatky přinesla:

Autoři na základě vlastních výsledků zjistili že

- 1) 12-měsíční agresivní duální hypolipidemická léčba ve srovnání se standardní hypolipidemickou léčbou
 - a) vede k malému, ale statisticky signifikantnímu zmenšení objemu aterosklerotických plátů
 - b) nevede k zastavení nepříznivého vývoje ve složení aterosklerotických plátů na věnčitých tepnách
 - c) nevede ke snížení hladin prozánětlivých markerů s výjimkou TNF-alfa
- 2) polymorfismus v genu pro hemoxygenázu-1 koreluje s tíží koronárního postižení, ale jeho projektivní varianta je spojena se zvýšením obsahu nekrotické tkáně v plátech
- 3) polymorfismus v genu pro endoteliální NO syntázu nekoreluje s tíží koronárního postižení a jeho projektivní varianta je spojena s menším nárůstem kalcifikací

Význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy:

Výsledky této studie jsou dalším kamenem do rozsáhlé a komplexní problematiky výzkumu koronární aterosklerózy. Zvolené téma je vysoce aktuální a některé výsledky je možné považovat za prioritní. Práce tak přispívá k rozšíření znalostí v dané oblasti a poskytuje základ pro širší pokračování studia dané problematiky.

Připomínky:

- U grafů 8 a 9 ve vlastní disertační práci (resp. grafů 2 a 3 v autoreferátu) nejsou vysvětleny zkratky použité v grafech
- V autoreferátu v metodice chybí definice standardní hypolipidemické léčby.
- Název práce není uveden na zevní titulní straně disertační práce.

Dotazy na autora:

- 1) Jak mohla výsledky ovlivnit hypolipidemická léčba podávaná ještě před zahájením studie ?
- 2) Měli někteří pacienti při vstupní koronarografii provedenou perkutánní koronární intervenci jiné intrakoronární léze ?
- 3) Existují studie srovnávající vývoj aterosklerózy u pacientů léčených statiny a kombinací statiny + ezetimib ?
- 4) Jak si autor vysvětluje vzestup vysocesenzitivního CRP v průběhu studie ?

Závěr:

Disertační práci MUDr. Tomáše Kovárníka doporučuji k obhajobě dle zákona par. 47 VŠ zákona 111/98 Sb. Jmenovaný prokázal tvůrčí schopnost a práce splňuje požadavky kladené na disertační práci v daném oboru.

V Plzni 23.12.2011

Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D.
Kardiologické oddělení
Komplexní kardiologické centrum FN Plzeň
Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova Praha