

Posudek dizertační práce

Využití magnetické rezonance pro posouzení patofyziologie dilatační kardiomyopatie

Autor: MUDr. Marek Šramko

Školitel: MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.

Pracoviště: 1. lékařská fakulta UK Praha

Studijní program: Fyziologie a patofyziologie člověka

Oponent: Doc. MUDr. Miroslav Solař, Ph.D., Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Tématem dizertační práce MUDr. Marka Šramka je hodnocení patofyziologických aspektů nově vzniklé dilatační kardiomyopatie (DCM). Nejdůležitější výsledky výzkumu jsou shrnuty v následujících bodech:

1. Postkontrastní MR zobrazení je senzitivní, ale málo specifickou metodou pro diagnostiku zánětlivého poškození myokardu u nemocných s nově zjištěnou dilatační kardiomyopatií.
2. Patologické nálezy při postkontrastním MR zobrazení odpovídají jak chronickým změnám myokardu při srdečním selhání, tak akutnímu poškození v souvislosti se zánětlivým procesem nebo zvýšeným zatížením myokardu.
3. Menší rozsah pozdní kumulace kontrastní látky v myokardu spolu s průkazem edému tkáně myokardu při MR zobrazení jsou příznivými prediktivními faktory pro reverzní remodelaci levé komory.
4. Větší rozsah pozdní kumulace kontrastní látky v myokardu při MR zobrazení je nepříznivým prognostickým ukazatelem závažných příhod.

Jednotlivé části dizertační práce hodnotím následovně:

Cíle a metodika

Cíle a hypotézy studie jsou přesně formulovány. Protokol studie byl vytvořen velmi pečlivě. Použité metodické postupy i statistické zpracování výsledků jsou adekvátní. Je zřejmé, že hlavním cílem práce bylo získat komplexní pohled na problematiku patofyziologie nově vzniklé DCM.

Komentáře a otázky:

Soubor nemocných

Byla u všech nemocných provedena koronarografie k potvrzení diagnózy DCM?

Jakým způsobem byla během studie hodnocena funkční třída NYHA?

Jakým způsobem byl vylučován abusus alkoholu jako příčina DCM?

MR zobrazení myokardu (odstavce 3.6.2, 3.6.4, 3.6.5)

Byla při výpočtu jednotlivých MR parametrů ("myocardial edema index, EGE ratio, extent of LGE") zohledněna rozdílná plocha jednotlivých vrstev myokardu?

Časně postkontrastní MR zobrazení myokardu (odstavec 3.6.4)

Termín "early enhancement ratio" a odpovídající výpočet není zmíněn ve zdrojové citaci (Laissy et al. 2002), ale v citaci Friedrich et al. 2009, kdy je za abnormální považována hodnota ≥ 4 , a ne $\geq 45\%$, jak je uvedeno v textu práce.

Udávaná abnormální hodnota $\geq 45\%$ odpovídá absolutnímu vzestupu signálu myokardu krátce po podání gadolinia u nemocných s myokarditidou (Laissy et al. 2002).

Pozdní postkontrastní MR zobrazení myokardu (odstavec 3.6.5)

Při postkontrastním vyšetření se obvykle používá zobrazení myokardu na konci diastoly. V této studii však bylo postkontrastní zobrazení cíleno na konec systoly. Prosím o stručný komentář, proč byl volen tento způsob zobrazení.

Navrhuji, aby byly odpovědi na otázky a komentáře k metodice zahrnuty v prezentaci doktoranda při obhajobě.

Výsledky

Výsledky studie jsou prezentovány podrobně a srozumitelnou formou.

Komentáře a otázky:

U poloviny (10) nemocných, kde došlo k významné reverzní remodelaci levé komory, nebyla v bioptických vzorcích zachycena zánětlivá infiltrace (tabulka č. 13). Prosím o komentář.

Byla u některého z nemocných s prokázaným zánětlivým postižením myokardu podána protizánětlivá, imunomodulační nebo antimikrobiální terapie?

Jsou k dispozici data z dlouhodobějšího sledování nemocných, kteří byli zařazeni do studie? Pokud ano, jak mění funkce levé komory v delším časovém úseku s ohledem na výsledky vstupního a kontrolního MR zobrazení?

Navrhuji, aby byly tyto otázky zodpovězeny během závěrečné diskuze k prezentaci doktoranda.

Diskuze

Diskuze je podrobná, shrnuje a komentuje hlavní výsledky práce s ohledem na známé údaje z literatury. Autor navrhuje možné využití výsledků MR zobrazení v běžné klinické praxi. Limitace studie jsou podrobně a kriticky analyzovány. Závěr je výstižný, stručný a srozumitelný.

Otázky:

Na konci odstavce 5.6 je navrhováno rutinní provádění MR zobrazení u všech případů nově vzniklé DCM. Z prezentovaných dat však jasně nevyplývá, že toto vyšetření umožňuje v současné době kvalitnější a efektivnější vedení léčby nemocných s nově diagnostikovanou DCM. Prosím o komentář.

Ne u všech nemocných s přetrvávající závažnou systolickou dysfunkcí levé komory byl zaimplantován kardioverter-defibrilátor (ICD). Jaké faktory hráli roli při rozhodování o indikaci implantace ICD? Bylo přihlédnuto k výsledkům MR zobrazení?

Navrhuji, aby byly tyto otázky zodpovězeny během závěrečné diskuze k prezentaci doktoranda.

Formální zpracování

Práce je napsána dobrou angličtinou. Členění na jednotlivé oddíly je logické a rozsah jednotlivých částí i celé práce je přiměřený. Tabulky, obrázky i grafy jsou přehledné a dobře srozumitelné i bez znalosti příslušného textu.

Publikace související s dizertační prací

Výsledky prezentované v dizertační práci byly publikovány v časopisech s IF:

- 1) Kubanek M, Sramko M, Maluskova J et al. Novel Predictors of Left Ventricular Reverse Remodeling in Individuals With Recent-Onset Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 54-63, IF 15.3, počet citací dle WoS 7.
- 2) Sramko M, Kubanek M, Tintera J et al. Utility of Combination of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay in Diagnosis of Inflammatory Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2013; 111: 258-264, IF 3.4, počet citací dle WoS 1.

Celkové hodnocení

Dizertační práci MUDr. Marka Šramka hodnotím jednoznačně kladně. Výsledky výzkumu jsou originální a velmi přínosné pro pochopení patofyziologických mechanismů nově vzniklé dilatační kardiomyopatie.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a udělení titulu "Ph.D." za jménem.

Doc. MUDr. Miroslav Solař, Ph.D.

V Hradci Králové 5. ledna 2014