



Posudek Dizertační práce MUDr. Teodory Víchové

Z pracoviště:

III. Interní – kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV v Praze
Univerzita Karlova v Praze

Oponovaná dizertační práce

Identifikace preventabilních faktorů reperfuzního poškození u pacientů s akutním infarktem myokardu

se skládá ze dvou částí: a) z obsáhlého úvodu do problematiky ischemického a reperfuzního poškození srdečního svalu u pacientů s akutním infarktem myokardu a b) z vlastních původních pěti publikací na dané téma – kazuistického sdělení „Time delay to reperfusion in ST-elevation myocardial infarction continues to be an important modifiable factor influencing the outcomes“, přehledového článku „Oxidative stress – predictive marker for coronary artery disease“ a původních prací „Mortality in patients with TIMI 3 flow after PCI in relation to the time delay to reperfusion“, „Female sex is associated with delayed reperfusion by percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction“ a „The impact of stage of chronic kidney disease on the outcomes of diabetics with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention“.

Oponovaná práce tvoří kompaktní logický celek zaměřený na identifikaci a případnou modifikaci faktorů, které podmiňují krátkodobé i dlouhodobé výsledky primární perkutánní koronární intervence (pPCI) u infarktu myokardu s ST elevacemi (STEMI) či u infarktu myokardu s nově vzniklou raménkovou blokádou (BBBMI).

Teoretická úvodní část dizertační práce je obsáhlým zpracováním problematiky reperfuzního poškození. Autorka přehledně řadí kapitoly týkající se úvodu do patofyziologie akutního koronárního syndromu a výsledky léčby STEMI s jednoznačnou superioritou pPCI nad fibrinolytickou léčbou a stanovuje si jasné hypotézy dizertační práce: 1) čas do reperfuze je nadále nejdůležitějším preventabilním faktorem ischemického a reperfuzního poškození 2) je nutné charakterizovat subpopulace pacientů s vyšším rizikem pozdní reperfuze a reperfuzního poškození a na základě těchto charakteristik navrhnut vhodná preventivní opatření. Tyto hypotézy dále *in extenso* rozpracovává z hlediska epidemiologického jak v České republice, tak v Evropě, a dále z hlediska patofyziologického se zvláštním zaměřením na oxidační stres a důsledky reperfuzního poškození. V dalších kapitolách se zaměřuje na dlouhodobé mortalitní výsledky léčby ve vztahu k trvání doby ischémie, rozdíly v léčbě dle pohlaví se zajímavými hypotetickými příčinami tohoto zjištění a též se věnuje vztahu dalších onemocnění jako je diabetes mellitus a chronická renální insuficienční a jejich důsledků na ovlivnění výsledků léčby akutních koronárních syndromů. Tyto jednotlivé kapitoly jsou logickým způsobem provázány a detailně rozpracovány v jednotlivých, již výše zmíněných, recenzovaných publikacích, které tvoří druhou část oponované práce.

Celá práce je opřena o analýzu rozsáhlého souboru téměř tisíce konsekutivních pacientů (n=946) léčených pPCI od ledna 2009 do prosince 2012 na pracovišti autorky. Soubor je zpracován jak po stránce metodologické, tak statistické na vysoké úrovni, což mimo jiné dokumentuje přijetí publikací v renomovaných recenzovaných časopisech. Je třeba vyzdvihnout detailní zpracování množství dat vztažených k danému tématu, včetně charakteristik takto rozsáhlého souboru. Výsledkem je přesvědčivá argumentace autorky v pozitivní odpovědi na hypotézy dizertační práce položené v úvodu. Tedy že čas do reperfuze je nadále nejdůležitějším preventabilním faktorem ischemického a reperfuzního poškození a že existují subpopulace pacientů s vyšším rizikem pozdní reperfuze (ženy) a reperfuzního poškození (pacienti s diabetem mellitem a chronickou renální insuficiencí).

Závěr posudku:

Lze konstatovat, že autorka v předložené dizertační práci přesvědčivě dokumentuje svojí schopnost samostatné vědecké práce, znalosti v oblasti metodologické a statistické a má všechny předpoklady k další vědecko – výzkumné práci. K dané práci mám pouze dva okrajové dotazy:



- 1) Jaký byl časový interval v registrech CZECH-1 a CZECH-2 mezi prvním medicínským kontaktem a reperfuzí ve sledovaných centrech.
- 2) Zda autorka považuje markery oxidačního stresu (zvláště oxidované lipoproteiny) za markery, či za modifikovatelné terapeutické cíle.

MUDr. Teodora Víchová dle mého názoru plně prokázala kvalifikaci pro úspěšné dokončení postgraduálního studia a po splnění všech dalších podmínek doporučuji komisi, po úspěšné obhajobě dizertační práce, udelení titulu Ph.D.

V Praze dne 5. března 2016

doc. MUDr. Martin Malý, Ph.D.

Ústřední vojenská nemocnice -
Vojenská fakultní nemocnice Praha
interní klinika 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
tel: 973 203 097, fax: 973 203 073
-1-