

Oponentský posudek disertační práce

Autor:

MUDr. Peter Ivák
Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta, Praha

Název práce:

Vliv pulzatility krevního toku na vaskulární postižení u pacientů s mechanickou srdeční podporou

Formální stránka:

Disertační práce se zamýšlí nad problematikou specifických komplikací, které se objevují u mechanických srdečních podpor s kontinuálním průtokem. Tyto komplikace jsou připisovány zvýšenému smykovému zatížení a změnám cév, krevních elementů a endotelu. Disertační práce sleduje vliv kontinuálního průtoku na vaskulaturu a krevní elementy pomocí určitých biomarkerů.

V konečné podobě má práce 107 stran textu rozděleného do 11 kapitol. V první části disertační práce je vedle prohlášení autora uveden identifikační seznam, poděkování autora, seznam použitých zkratk a souhrn v českém i anglickém jazyce.

Na úvodní přehledovou část této práce navazuje přehled problematiky, hypotéza, cíle práce, metodika, výsledky a diskuze se závěry. Poslední tři kapitoly jsou věnovány seznamu publikací doktoranda, literatuře a přílohám.

Obsahová část:

Téma disertační práce je velice zajímavé vzhledem k významnému rozvoji implantace srdečních podpor, které se uplatňují u pacientů v terminální fázi srdečního selhání, kde donedávna byla krajní metodou léčby jen transplantace srdce.

Na začátku své práce se autor zabývá problematikou srdečního selhání, jeho příčinami, klinickou definicí, současným výskytem, i jeho narůstajícím trendem, o kterém se již hovoří jako o globální epidemii. V oblasti léčby je zmíněna jednak konzervativní léčba vedle režimových opatření a také základní chirurgické techniky.

Samostatné podkapitoly tvoří pokročilá chirurgická terapie terminálního srdečního selhání ve formě srdeční transplantace a užití mechanických srdečních podpor, včetně krátkého historického shrnutí obou technik. Detailněji jsou pak popsány mechanické srdeční podpory, indikační strategie i technika jejich chirurgické implantace.

V samostatné podkapitole je rozebrána problematika pulzativního a nepulzativního průtoku a jeho vlivu na buněčné elementy v cévách a uvolňování vazoaktivních mediátorů. Nechybí ani zmínka o specifických stavech a komplikacích při použití nejčastějších mechanických srdečních podpor s kontinuálním průtokem a informace o nových potencionálních biomarkerech. Tyto biomarkery, které jsou uvolňovány za fyziologických i patologických podmínek jsou pozorovány při vaskulárním postižení, stejně tak jako změny v koagulačním systému.

Definice nových významných biomarkerů, longitudinální posouzení vlivu mechanické srdeční podpory s kontinuálním průtokem na dynamiku plazmatické koncentrace cirkulujících mikročástic, longitudinální posouzení vlivu mechanické srdeční podpory s kontinuálním průtokem na dynamiku změn počtu cirkulujících kmenových a endoteliálních progenitorových kmenových buněk a zhodnocení vlivu pulzatility na vznik získané von Willebrandovy nemoci u pacientů s implantovanou mechanickou srdeční podporou představují čtyři základní cíle této práce.

Hlavní hypotéza je zaměřena na sledování změn koncentrací vybraných recentně zkoumaných cirkulujících biomarkerů vlivem kontinuálního průtoku. Další testovanou hypotézou je pozitivní vliv pulzatility na vznik získané von Willebrandovy nemoci.

Ke zhodnocení koncentrace mikročástic je uvedena metoda ELISA. Cirkulující kmenové buňky a endoteliální progenitorové buňky byly vyšetřeny na expresi povrchových antigenů a měřeny průtokovou cytometrií a k analýze multimerů von Willebrandova faktoru byla použita gelová elektroforéza a chemiluminiscence pomocí Western blot. Získané výsledky byly statisticky zhodnoceny.

Na základě dostupných výsledků studie bylo konstatováno, že přetrvává převážně negativní vliv kontinuálního průtoku na parametry vaskulárního zdraví a cirkulující krevní elementy. Uvedené tvrzení je dokumentováno změnou koncentrace mikročástic, počtu endoteliálních progenitorových buněk a vyšetřením degradace multimerů von Willebrandova faktoru s vysokou molekulární hmotností.

Závěrečné hodnocení:

V disertační práci se podařilo shrnout současnou problematiku specifických komplikací, které se objevují u mechanických srdečních podpor s kontinuálním průtokem.

Autor ve své práci potvrdil, že přetrvává převážně negativní vliv kontinuálního průtoku na parametry vaskulárního zdraví a cirkulující krevní elementy.

Jednoznačně lze tedy říci, že vlastní práce splnila sledovaný cíl a odpověděla na otázku vlivu kontinuálního průtoku na vaskulaturu a krevní elementy pomocí určitých biomarkerů.

Tato práce přináší řadu nových poznatků, které bude možné použít v dalších výzkumných projektech v této specifické oblasti. MUDr. Peter Ivák ve své práci nejen prokázal znalost uvedené problematiky, ale i dostatečně prokázal schopnost zpracovat získaná data ve vědecké práci a není námitek ani ke zvoleným metodám zpracování. Student prokázal tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky na disertaci v daném oboru.

Podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. jednoznačně

**doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit
MUDr. Peteru Ivákovi**

titul Ph.D.

Připomínky k práci:

- nemám

Dotazy na autora:

- Jak byli selektováni pacienti v jednotlivých pracích (A, B, C, D), jednalo se o všechny pacienty, u kterých byla v určitém časovém období (jakém) implantována srdeční podpora?

Prof. MUDr. Petr Štádler, Ph.D.
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2
15030 Praha 5



V Praze, 17. 8. 2017