



V Olomouci 12. prosince 2012

Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Vnitřní nemoci

MUDr. Květoslava Aiglová, vedoucí lékařka ambulance II. interní kliniky LF UP a FNOL a studentka kombinované formy doktorského studijního programu *Vnitřní nemoci* na LF UP v Olomouci

Téma práce: „**Možnosti neinvazivního vyšetření jaterní fibrózy u pacientů s chronickou hepatitidou C**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 12. prosince 2012 ve 13:00.

Komise:

předseda: Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc. ✓

místopředseda: Prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc. ✓

členové: Prof. MUDr. Jan Lata, Ph.D. ✓

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D. ✓

Doc. MUDr. Petr Schneiderka, CSc. ✓

Prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc. ✓

Doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D. ✓

Doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc. ✓

Doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc. ✓

Prof. MUDr. Ivo Krč, DrSc. ✓

Oponenti:

Prof. MUDr. Jan Lata, CSc. ✓

Katedra interních oborů OU, Ostrava

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D. ✓

Klinika infekčních nemocí FN a LF UP v Olomouci

Doc. MUDr. Stanislav Schneiderka, CSc. ✓

Oddělení klinické biochemie, Olomouc

Školitel: Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc. ✓

Předsedající přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a stanovisko vedoucího školícího pracoviště k disertační práci. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů.

Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo¹⁰.....členů komise. Kladně hlasovalo⁰.....členů, záporně⁰.....členů, neplatných lístků bylo odevzdáno⁰.....

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **MUDr. Květoslava Aiglová** obhájila disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.
předseda komise

Obhajoba disertační práce MUDr. Květoslavy Aiglové

Datum:12.12.2012

Téma: Možnosti neinvazivního vyšetření jaterní fibrózy u pacientů s chronickou hepatitidou C

Zápis z diskuze

Dotazy oponentů

Prof. MUDr.J.Lata,CSc.:

Co autorka soudí o možnosti vyšetření keratinových fragmentů jako ukazatele jaterní fibrózy?

Metoda vychází z poznatků o keratinové síti v játrech, která se sestává jen z keratinu K8/K18, v průběhu apoptosy působením caspas vznikají neoepitopy cytokeratinu 18, nazývané M30antigen, které jsou detekovatelné užitím monoklonálních protilátek.Vlastní zkušenosti s použitím keratinových fragmentů nemám.

Podle literárních sdělení jde o slibnou metodu.

Použití u nealkoholické steatohepatitidy

Lata J,Příbramská V: Nealkoholická steatohepatitida, možnosti diagnostiky keratinovými fragmenty a léčba.Medicina pro praxi,2011;8:321-324.

Yilmaz Y,Kedrah AE: Cytokeratin -18 fragments and biomarkers of metabolic steatohepatitis.World J.Gastroenterol,2009;15(35):4387-4391.

Použití u chronické hepatitidy C

Sgier C.et al:Effect of antiviral therapy on circulating cytokeratin -18 fragments in patients with chronic hepatitis C. J Viral Hepat,2010; 17(12):845-50.

Použití u autoimunitní hepatitidy

Athanassiadou P. et al: Cytokeratin 8 and18 expression in imprint smears of chronic viral hepatitis,autoimmune hepatitis ad hepatocellular carcinoma. Acta Cytol,2007;51(1):61-5.

Je možné závěry práce aplikovat i na chronické hepatitidy jiné etiologie, především nealkoholickou steatohepatidu?

Sérové markery jsou použitelné i u chronických hepatitid jiné etiologie, přestože nejčastěji je užití sérových markerů publikováno u pacientů s chronickou hepatitidou C nebo B.

Sérové testy užívané k vyšetření fibrózy u NASH:

FibroTest, AP index, APRI,CDS, HALT-C, Fibroindex, ELF, HepaScore

Fujii H.et al: Noninvasive laboratory tests proposed for predicting cirrhosis in patients with chronic hepatitis C are also useful in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J Gastroenterol,2009;44(6):608-14.

Rollins G. The Perils of Fatty Liver Disease.Can biomarkers replace Biopsy?

Clinical Laboratory News,2010;36(4)

Preferován je NASH Test-jde o FibroTest navýšený o výšku, váhu nemocného, triglyceridy, cholesterol, ALT, AST

Poynard T,Ratzu V,Charlotte F,MessousD, Munteanu M,Imbert-Bismut F.Diagnostic value of biochemical marker(NashTest) for prediction of nonalcoholic steatohepatitis in patients with non alcoholic fatty liver disease.BMC Gastroenterology ,2006;6(34)

Doporučila byste rozšířit testy do praxe?

Ano,doporučila, především Fibrotest a Fibroindex.

Která metoda je perspektivní do budoucna?

Myslím ,že nejslibnější je Fibrotest.

Doc. MUDr.V.Procházka,Ph.D. označil jako elastografii za nejperspektivnější metodu,naopak prof.MUDr.J.Ehrmann,CSc. Tak vnímá jaterní testy.

Doc.MUDr.S.Plíšek,Ph.D.

Které z uváděných sérových markerů používáte v praxi?

Fibrotest, Fibroindex, CDS, AP index.

Máte osobní zkušenosti s porovnáním výsledků z použití nejčastěji doporučovaných neinvazivních metod-Fibrotestu a Fibroscanu?

Osobní zkušenosti nemám,protože zatím nemáme jediného pacienta vyšetřeného Fibroscanem.

Doc.MUDr.Plíšek,Ph.D. konstatoval celkový odklon od invazivních metod, připomíná možnost vyšetření Fibroscanu ve FN v Hradci Králové. Připoměl, že 75 pacientů s chronickou hepatitidou C je chvályhodný počet.

Dotaz na výskyt pacientů s jinými genotypy HCV- především 2,3.

Odpověď:. V posledních 2 letech máme v poradně pacienty i s jinými genotypy, než je genotyp 1.Toxikomani častěji dosáhnou trvalé virologické odpovědi na léčbu, vzhledem ke krátkému trvání HCV infekce.

Další dotazy členů komise:

Doc.MUDr.Z.Fryšák.CSc připomněl dříve používané vyšetření hydroxyprolinu

Odpověď: Hydroxyprolin je i dnes součástí sérových testů fibrózy.

Prof.MUDr.H.Vaverková,CSc.

Dotaz na přítomnost steatosy v histologických nálezech nemocných,jaké parametry tukového metabolismu byly u pacientů v souboru vyšetřeny?

Odpověď: steatosu jsme verifikovali ve 3 případech v souboru. Byly vyšetřeny cholesterol, triglyceridy, apolipoprotein A1.

Prof.MUDr. V.Ščudla,CSc.

Dotaz na možnosti antifibrotické terapie.

Odpověď: kromě kauzální léčby není jiná spolehlivá antifibrotická terapie.

Prof. MUDr.I.Krč,DrSc.

Dotaz na nejčastěji užívané drogy.

Odpověď: nejčastěji pervitin.