

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Jiřího Fremutha s názvem „Identifikace nových biomarkerů a cílových molekul pro komplexní léčbu (drug target) pomocí proteomické analýzy tělních tekutin a tkání. Experimentální studie“.

Zvolené téma práce MUDr. Fremutha je vysoce aktuální s ohledem na současné snahy a diskuzi o volbě tzv. protektivního způsobu umělé plicní ventilace v klinické praxi u dospělých i dětských pacientů s nebo bez současného plicního poškození. Existuje již řada důkazů o tom, že i krátkodobá umělá plicní ventilace za použití vysokých dechových objemů vyvolává závažné plicní poškození. Dosud však nebylo dosaženo shody o tom, jaké dechové objemy a typ umělé plicní ventilace lze považovat za skutečně protektivní. Z tohoto ohledu je téma dizertační práce MUDr. Fremutha zvláště přínosné.

Práce obsahuje podrobný a velmi dobře literárně zdokumentovaný úvod do problematiky různých mechanismů plicního i mimoplicního orgánového poškození v souvislosti s umělou plicní ventilací.

Autor si vytkl za cíle své práce zhodnocení vlivu umělé plicní ventilace a plicního poškození na plicní mechaniku a výměnu plynů, na funkci jater a ledvin, na krevní oběh a rozvoj imunitní reakce a systémové zánětlivé odpovědi, na morfologické změny orgánů. Metodika práce je v souladu s běžnými postupy při podobném experimentálním výzkumu. Rozsáhlý soubor dat je přehledně dokumentován a použité statistické metody odpovídají datovým souborům.

Výsledky práce jsou jasně shrnuty a jednotlivé cíle práce byly zodpovězeny.

K práci mám následující hlavní připomínku:

V použité metodice byla snaha vyvolat plicní poškození instilací 50ml fyziologického roztoku endotracheální rourkou do plic. Tento postup je poněkud nekonvenční nejen s ohledem na autorem citované experimentální práce, kde bylo poškození vyvoláno instilací HCl. Instilace fyziologického roztoku je z tohoto pohledu velmi mírným inzultem. Jedná se ale o zajímavý přístup vzhledem k tomu, že se fyziologický roztok byt v menším objemu a častěji běžně používá k laváži dýchacích cest uměle ventilovaných pacientů v klinické praxi.

Vedlejší připomínky:

1/ Strana 20, řádek 18 – Úvod - “Jedním z klíčových ...” – tisková chyba – správně klíčových

2/ Strana 26, řádek 7 – Metodika studie - “Elevace IMP vyjadřuje globální systolickou a diastolickou funkci každé ze srdečních komor.” – Index myokardiální výkonnosti (IMP) skutečně vyjadřuje globální systolickou a diastolickou funkci příslušné srdeční komory. Jeho elevace oproti normálním nebo počátečním hodnotám potom reprezentuje zhoršení této globální funkce.

3/ Strana 30 – Výsledky – úvodní odstavec opakuje část metodiky práce jen s minimem doplňujících údajů – patří tedy do Metodiky studie

4/ Strana 53, řádek 7 – Diskuse a závěr – “Současně došlo ke vzrůstu dynamické compliance respiračního systému” – tisková chyba, protože hodnoty ve výsledkové části práce ukazují na pokles dynamické compliance.

5/ Strana 56, řádek 22 – Diskuse a závěr – “Plicní tkáň vystavená protektivně vedené ventilaci po dobu experimentu nejeví z makroskopického pohledu žádnými patologickými změnami.” – tisková chyba – větu je třeba přeformulovat

I přes uvedené připomínky je práce hodnotným příspěvkem do diskuze o umělé plicní ventilaci a jejím vlivu na plicní tkáň a jiné orgány i imunitní systém. Práce vytvořila a ověřila fungování experimentálního modelu umělé plicní ventilace na velkých laboratorních zvířatech. Práce navíc potvrdila, že i tzv. protektivní způsob umělé ventilace vede v čase k negativním změnám ve funkci plic i jiných orgánových systémů. Cílené léčebné působení na tyto změny je příslibem pro budoucí studie.

Závěr:

Na základě výše uvedeného oponentského posudku doporučuji práci k obhajobě.



MUDr. Zdeněk Slavík, MD(UK), FRCPC

Dne 1. května 2011

Navštěvující profesor pediatrie Univerzity Karlovy v Praze a lékařské fakulty v Plzni

Consultant Paediatric Cardiologist/Intensivist

Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust

Royal Brompton Hospital

Sydney Street, London SW3 6NP

Velká Británie