

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název disertační práce:

Multiplexní imunoanalýza u kriticky nemocných dětí

Obor:

Pediatric

Autor:

MUDr. Lumír Šašek

Dětská klinika

Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

Plzeň

Zpracovatel posudku:

doc. MUDr. Aleš Kroužecký, Ph.D.

Zástupce přednosty kliniky pro léčebně-preventivní péči

I. interní klinika

Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

alej Svobody 80

30460 Plzeň

email: krouzecky@fnplzen.cz

tel.: 377103505

1. Hodnocení aktuálnosti tématu a cílů disertační práce

Práce se soustředí na identifikaci laboratorních parametrů, které by měly korelovat s tíží plicního postižení u kriticky nemocných dětí.

Téma a cíle práce je třeba považovat za vysoce klinicky relevantní a aktuální. Těžké plicní postižení vedoucí k dechové nedostatečnosti je jedním z hlavních důvodů přijetí pediatrických pacientů na JIP a je nejčastějším důvodem nutnosti zahájení orgánové podpory v podobě umělé plicní ventilace. Ačkoliv je v těchto klinických situacích umělá plicní ventilace nezbytná, tak se sama o sobě může stát zdrojem dalšího poškození pacienta (a to nejen v podobě poškození plic ale i celého organismu- indukce inflamatorní odpovědi, interakce s krevním oběhem atd.). Proto je nezbytné stále hledat postupy, jak tyto nepříznivé interakce mezi přístrojem a organismem limitovat či ideálně zcela odstranit. Jednou z cest, jak tohoto dosáhnout, je určení vhodných markerů, které by přispěli k včasné identifikaci těch nejrizikovějších nemocných a k upřesnění a optimalizaci jejich léčby.

Zkoumanou problematikou se pracoviště dlouhodobě zabývá, má celou řadu zkušeností ve zkoumání interakce umělé plicní ventilace a organismu a to jak na poli experimentálního výzkumu, tak v klinických podmínkách.

2. Hodnocení zvolených metod zpracování

Použité metodologie zvolené ke sledování zkoumaných proměnných jsou na vysoké úrovni a vzhledem ke stanoveným cílům jsou adekvátní.

Lze mít jen jednu malou výtku- autor uvádí, že u zkoumaných subjektů byla paralelně prováděna hodnocení echokardiografických parametrů, přičemž tyto výsledky byly publikovány v rámci jiné studie. S ohledem na úzkou provázanost témat a přínosnosti takových dat pro tuto studii není takový postup úplně korektní, taková data by neměla být rozdělena do studií dvou, nýbrž by měla být publikována v rámci studie jedné.

3. Hodnocení výsledků disertační práce, přínos a význam práce

Disertační práce vhodně navazuje na několik experimentálních studií, které byly pediatrickou skupinou, jejímž členem dr. Šašek je, publikovány v předchozích letech. Tyto studie se zabývaly studiem parametrů, které dokladovaly významnost interakce mezi umělou plicní ventilací a organismem. Byly provedeny na selatech a díky tomu mohli sledovat řadu parametrů, které jsou u pacientů z etických důvodů nedostupné. Autor pracuje s přenesením těchto zkušeností do klinické praxe a snaží se již hledat parametry, jejichž získání je v běžné klinické praxi reálné.

Výsledky výzkumu autor sumarizuje v práci, která bude publikována v recenzovaném časopisu Československá pediatrie. Práce uzavírá, že mezi klinickými projevy plicního postižení a mezi časnou inflamatorní odpovědí (dokumentovanou sledování cytosinů za pomoci multiplexní imunoanalýzy) byla nalezena zřetelná souvislost. Především dochází k produkci MMP-9 a TIMP-1 a současné expresi adhezních molekul. Protože je nárůst těchto parametrů velmi časný a zcela zřetelný, tak by mohly sloužit jako vhodné proměnné, dle kterých lze sledovat odpověď na léčbu primárního onemocnění, též by mohly posloužit jako včasný ukazatel agresivity umělé plicní ventilace a tak vést k úpravě jejich parametrů. Draft publikace není přímo vložen ve vlastní disertační práci, byl autorem dodán paralelně.

4. Jazyková a formální stránka zpracování

Jazyková stránka práce je na velmi dobré úrovni, velmi kladně hodnotím vysokou kulturu vyjadřování a schopnost srozumitelně vysvětlit složitou problematiku. Formální stránka zpracování je též na velmi dobré úrovni.

Závěr:


Disertační práce potvrzuje tvůrčí schopnosti disertanta v oblasti vědecké práce, jeho schopnost přípravy a realizace výzkumných projektů, jeho schopnost kritické práce s literárními zdroji a interpretace získaných dat.

Práci hodnotím kladně a doporučuji ji k obhajobě.

Otázky pro disertanta:

1. Bylo by možné nějak odlišit míru cytokinové odpovědi, která je daná vlastním postižením plic a která je daná systémovou reakcí v rámci inflamace?
2. Bylo by možné definováním nějakého profilu či poměru pro- a protizánětlivých cytosinů vytvořit nástroj, který by nám pomohl odlišit, v jaké fázi se postižení plic nachází (např. exsudativní, fibroproliferální) a podle toho dynamicky měnit strategii léčby (např. zahájením kortikoidu při fibroproliferaci)?
3. Autor uvádí, že u některých pacientů bylo nakonec nutné použít metodu vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV). Nedávno byla u komunity dospělých pacientů publikována studie, která prokázala selhání HFOV coby metody, která by měla potenciál příznivě ovlivnit osud nemocného, autoři naopak poukazují na zvýšení mortality nemocných ve srovnání s konvenční protektivní ventilací (Ferguson, NEJM 2013). Domnívá se autor, že k podobnému závěru by bylo možné dospět i u pediatrické populace?
4. V návaznosti na předchozí otázku- jak autor nahlíží na možnost využití jiných technik zajištění výměny plynů? Mám na mysli především použití podpory mimotělního oběhu spojené s membránovou oxygenací či metody izolované podpory výměny plynů (např. Novalung). Použití těchto technik by alespoň teoreticky mohlo umožnit zajistit výměnu plynů a při tom výrazně snížit agresivitu konvenční ventilace.
5. Jak již bylo zmíněno výše- autor uvádí, že na kohortě sledovaných pacientů byla provedena studie, která se zabývala vyhodnocením echokardiografických parametrů a jejich vztahu k postižení plic a interakci cirkulace s umělou plicní ventilací. Jaké byly základní výsledky této studie? Lze tyto výsledky nějak korelovat s výsledky studie prezentované v rámci dizertace?

V Plzni 12.12.2014


doc. MUDr. Aleš Kroužeký, Ph.D.

doc. MUDr. Aleš Kroužeký, Ph.D.
zástupce přednosty
I. interní kliniky FN Plzeň