

Kardiochirurgická klinika

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Studijní odd.
Ing. Markéta Moravová
Šimkova 870
Hradec Králové
500 38

VÁŠ DOPIS ZN/ ZE DNE

NAŠE ZNAČKA

VYŘIZUJE/LINKA
Šestáková/2344

DATUM
Olomouc, 13. prosince 2016

Vážená paní inženýrko,

v příloze posílám oponentský posudek doktorandské dizertační práce MUDr. Zdeňky Holubcové: Dlouhý pentraxin 3 – prediktivní biomarker poškozující zánětové odpovědi u nemocných operovaných na srdci.

S pozdravem

Prof. MUDr. Vladimír Lonský, Ph.D., FETCS
Přednosta Kardiochirurgické kliniky
FN a LF UP Olomouc

Oponentský posudek doktorandské dizertační práce MUDr. Zdeňky Holubcové:

Dlouhý pentraxin 3 – prediktivní biomarker poškozující zánětové odpovědi u nemocných operovaných na srdci

Doktorandská dizertační práce má celkem 74 stran vlastního textu včetně velmi přehledných tabulek a grafů. Literárních odkazů je 182. Práce má klasické členění dizertační práce se všemi náležitostmi a po formální stránce je velmi kvalitně zpracovaná. Přehled publikační aktivity doktorandky je součástí autoreferátu práce.

Cílem práce je sledovat dynamiku imunitní odpovědi u kardiochirurgických pacientů, operovaných v mimotělním oběhu (MO). Pomocí sledování hladin některých zánětových biomarkerů se autorka snažila identifikovat kardiochirurgické pacienty s vyšším rizikem vzniku poškozující zánětové odpovědi. Základní hypotézou výzkumu byl předpoklad, že sledovaný pentraxin 3 a další markery, mají odlišnou dynamiku ve vztahu k různým klinickým situacím u kardiochirurgických pacientů, kteří jsou operováni pomocí mimotělního oběhu.

Téma práce je v současné době vysoce aktuální a je zvoleno správně. Mímotělní oběh je v klinické praxi používán již 63 let. Přibližně od přelomu století je hlavní pozornost jeho výzkumu směřována na snižování negativních dopadů systému MO na organismus. Aktivace zánětové reakce a její ovlivnění patří mezi nejstudovanější problémy v současnosti. Jedná se o tak složitý a komplexní problém, že každý poznatek v této problematice posunuje úroveň poznání o krůček vpřed.

Metody zpracování dané problematiky byly zvoleny správně a v mnohém i originálně, hlavně pokud se týká definice sledovaných skupin. Ke sledování zánětové reakce, která vzniká jako odpověď na MO, autorka vybrala klinické projevy SIRS a k nim potom přiřazovala hodnoty sledovaných mediátorů zánětu. Výsledky následně statisticky vyhodnotila.

Výsledky práce jsou velmi zajímavé a jsou podrobně analyzovány a diskutovány. Jsou také velmi kvalitně dokumentovány v přehledných tabulkách a grafech. Autorka, na základě svých výsledků, potvrzuje předpoklad, že během kardiochirurgické operace v mimotělním oběhu dochází ke změnám produkce prozánětových i protizánětových mediátorů. Potvrzuje stoupající význam sledování hladin sérového PTX3, který by se výhledově mohl stát biomarkerem, vhodným k diagnostice poškozující zánětové reakce v pooperačním období. Naproti tomu souvislost zánětové reakce se vznikem pooperační fibrilace síní se autorce jednoznačně prokázat nepodařilo.

Připomínky a dotazy:

K práci mám několik, spíše formálních připomínek:

- 1/ I když tématem práce není přímo rozbor různých technologií mimotělního oběhu, ale jen dopady, v úvodu práce by mohl být systém MO a jeho vliv na imunitní reakci alespoň zhruba popsán.
- 2/ Autorka cituje práci (139), kde je uvedena 23% frekvence pooperačních revizí po koronární chirurgii – zhruba tedy každého čtvrtého pacienta revidují, to mi připadá přibližně desetina-sobně více, než je na olomouckém pracovišti. Jaké procento revizí je na hradeckém pracovišti, či jinde ve světě?
- 3/ Vznik fibrilace síní v pooperačním období byl také dáván do souvislosti s použitým kardioplegickým roztokem. Toto již není platné?
- 4/ Citace pod číslem 145 není správně uvedena.
- 5/ Na str. 46 v kapitole o pooperační péči autorka uvádí, že pacienti byli léčeni pro hypotermii. V práci není nikde uveden teplotní management během MO, ale ať byl jakýkoliv, na pooperační oddělení by měl být nemocný dovezen již ohřátý. Co je tou léčbou tedy myšleno?

Závěr: Téma práce je vysoce aktuální a její cíle byly splněny. Práce je velmi zajímavá a přináší nové poznatky. Autorka prokazuje kvalitní znalosti dané problematiky. Ukazuje se, že další posun ve zlepšení technologie MO je možný pouze na základě multioborové spolupráce klinika s celou řadou specialistů, kteří ovšem musí být v problematice MO vzdělání.

Dizertace přinesla nové poznatky a má význam pro současnou kardiochirurgii a předpokládám, že v tomto případě i pro imunologii. Metody práce byly správně voleny a výsledky jsou zajímavé a originální. Byly také předneseny nejen u nás, ale i mezinárodně a publikovány v renomovaných periodických a citovány.

Jsem přesvědčen, že MUDr. Zdeňka Holubcová předložila velmi kvalitní dizertační práci. Prokázala v ní, že umí vědecky pracovat, že je schopna pojednat o řešeném problému, že dovede logicky a exaktně formulovat zjištěné výsledky. Svou prací přinesla nové poznatky. Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji udělit MUDr. Zdeňce Holubcové akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle příslušných platných zákonů.

prof. MUDr. Vladimír Lonský, Ph.D., FETCS
přednosta Kardiochirurgické kliniky
FN a LF UP Olomouc

Olomouc, 12. 12. 2016