

POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Autor : MUDr. Pavel Bašek

Téma : CLINICAL APPLICATION OF LUNG FUNCTION TESTING IN CHILDREN

Pracoviště autora : Dětská klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, UK Praha.

Na základě jmenování oponentem disertační práce MUDr. P. Baška jsem vyhotovil tento posudek. Pro vypracování oponentského posudku byl předložen jeden výtisk práce v rozsahu 98 stran včetně literatury.

I. Formální zpracování

Předložená disertační práce je zpracována přehledně, avšak netradičně rozdělená do úvodních dvou kapitol – Bronchiální asthma a možnosti vyšetření plicních funkcí a Kysličník dusnatý ve zdraví a u dětských nemocí dýchacího ústrojí. Následně vlastní práce se dotýká čtyř oblastí – 1. Dlouhodobé sledování plicních funkcí u dětí s brániční hernií

2. Plicní funkce a ukazatelé zánětu ve vydechovaném vzduchu u dětských pacientů s nespecifickými střevními záněty

3. Nové možnosti sledování bronchiálního astmatu u dětí : kvantitativní hodnocení zakřivení křivky průtok-objem

4. Měření koncentrace vydechovaného NO mnohočetnou dechovou metodou

Práce obsahuje 46 stran vlastního textu, 20 stránek použité literatury, 7 tabulek, 3 obrázky, 1 schéma a 18 grafů. Obrázková dokumentace je kvalitně provedená. Nebyl předložen autoreferát a není uvedena žádná publikace autora.

Text úvodních kapitol a vlastních prací je přehledně uspořádán a vyhovuje požadavkům vědecké práce. Tabulky a obrázky jsou vypracovány přesně a jasně, přijatelně doplňují textovou část. Obecné uvedení do problematiky, speciální část práce, popis metodiky, výsledky, diskuse, kritické zhodnocení dosažených výsledků a význam pro klinickou praxi popisují obsažně danou problematiku.

V prvních dvou kapitolách nejsou citace zaneseny do textu. Přesto se v textu objevují odkazy na dvě citace na s. 13 citace 34 a na s. 17 citace č. 100, jež přesahuje počet uvedených citací. Jedná se o nepozornost nebo autor jen pasivně překopíroval část jiného

textu. Nenašel jsem v textu zmínku o publikační aktivitě autora, jen jsou uvedeny tři práce školitele s. 61 Wildhaber 2002 s.71 Wildhaber 2002 s. 78 Wildhaber 1999, což mne překvapilo.

V seznamu zkratk je uvedeno NO nitric monoxide a eNO Exhaled nitric oxide, pro danou práci uvést jen nitric oxide. Na druhé straně v textu nejsou vysvětleny zkratky např. s. 7 PFT pulmonary function test, s. 30 SNOS či iNANC,, což nepřímá dáva tušit, že předložený text byl součástí jiné práce. Na s. 30 chybí tečka tidal breathing.

II. Obsahové zpracování práce

Zvolená témata prací, na kterých autor pracoval jsou aktuální, některá stále až kontroverzní a komplikovaná. Dostává se nám tak přehled širokého záběru pracoviště, na kterém autor uskutečnil své práce. Autor nás fundovaně seznamuje s problematikou neonatologie, gastroenterologie či pneumologie, což je dokladem jeho širokých medicínských vědomostí. Autor přísně logicky přistupuje ke všem čtyřem odlišným tématům od stanovení cíle práce až k závěrečné diskuzi u všech témat. Jak literatura uvedená k úvodním kapitolám, tak i k jednotlivým pracím je uváděna převážně z posledního desetiletí minulého století. Uvedení schéma U. Freye nezahrnuje závěry prací prof. Holgate i uvedený termín – neurogení zánět – složka vagu neodpovídá současnému názoru na podstatu imunopatologických mechanismů podílejících se na rozvoji astmatu u dětí. Na s. 33 uvádí autor ne enzymatické scavengery radikálů, a opět neuvádí látky intenzivně studované v posledním desetiletí jako jsou lykopen nebo resveretrol. Jako červená nit pracemi autora se vine malý počet skutečně sledovaných jedinců, což je na škodu a celková práce a její vyznění tím trpí. Toto jsou připomínky i na stranu školitelů. Autor jednotlivá témata zodpovědně a pečlivě zpracoval. Je třeba vyzdvihnout novátorského pohledu na vyšetření spirometrických funkcí u kvantitativního hodnocení zakřivení křivky průtok-objem. Doufám, že autor dále rozšířil počet analyzovaných křivek vyšetření a tím podepřel jeho význam pro sledování aktivity astmatu u dětí a jeho použití v praxi.

III. Připomínky a dotazy

Připomínka k textovému zpracování je uvedena v oddíle týkajícího se formálního zpracování práce k úpravě úvodní části.

Podíváme-li se kriticky např. na první práci u dětí s brániční hernií- původní soubor čítá 46 dětí, ale skutečně sledovaných je 19 dětí a jen u 8 pacientů bylo provedeno vyšetření BHR s metacholinem. Již tyto údaje dramaticky omezují závěry provedené studie.

Situace se opakuje u práce sledující děti s nespecifickými střevními záněty – poslední desetiletí můžeme pozorovat explozivní nárůst IBD u dětí, a autor uvádí 17 jedinců s Crohnovou chorobou a jen 3 jedince s ulcerózní kolitidou. Je to opět otázka pro školitele. Určitě na dětské klinice v Hradci Králové by našel sdostatek pacientů s IBD, a mohl tak vytvořit i statisticky významné skupiny s UC a Crohnovou nemocí! Potažmo, když UC se historicky nazývala“ AB střeva“ . Proto by bylo vhodné doplnit u sledovaných pacientů výsledky imunologických vyšetření i jako podklad pro statistické zpracování.

U třetí práce mi srdce zaplesalo, neboť soubor má 35 jedinců. Ale na základě kritérii GINY se nám opět rozpadnou na malé skupiny jedinců a omezující tak významnost plánovaných záběrů studie. Doopravdy nešlo vyhodnotit větší skupinu pacientů a spirometrických křivek?

U poslední práce, i když jde o pionýrský krok, tak i časově omezené švýcarské dobrodružství nabídlo více než deset dětí.

Nemohu si odpustit jako zahřívací otázku či povzdech – co bylo hlavním omezujícím limitem studovaných souborů, což znehodnocuje provedenou práci?!?

Na autora mám tyto následující dotazy :

1. Lišila se nemocnost sledovaných dětí s brániční hernií, lišily se typem virových či bakteriálních infekcí, frekvencí ATB léčby, parametry humorální nebo buněčné imunity i průběhem infekcí dýchacích cest, kolik dětí bylo léčeno inhalačními kortikoidy?

2. Bylo u dětí provedeno nebo uvažujete o vyšetření u dětí s IBD HRCT plic nebo MR plic ke zhodnocení aktuálního stavu plicní tkáně nebo imunopatologický proces podílející se na rozvoji autoimunitního onemocnění postihující i plicní tkáň? Vyšetřovali jste v EBC hladinu leukotrienů či jiných mediátorů?

3. U hodnocení zakřivení křivky postrádám zhodnocení vlivu léčby – inhalační kortikoidy, antileukotrieny. Zajímalo by mne jestli jste u pacientů tato vyšetření a propočty opakovaly a jestli výsledky byly totožné? Vyšetřili jste sourozence dětí či rodiče a zhodnotili jejich spirometrické křivky?

IV. Zhodnocení disertační práce

Předložená práce předkládá výsledky ze čtyř oblastí vyšetřování plicních funkcí u dětí. Autor všechny deklarované dílčí cíle své práce metodicky splnil. Prokázal své znalosti jak teoretické, tak i praktické v oblasti vyšetření plicních funkcí. Práce přináší nové vědecké poznatky a přispívá k rozšíření znalostí této lékařsky i společensky závažné problematiky. Objevil jsem jen jednu práci autora – jako hlavního autora, a publikační aktivita je jedním z kritérií a nedílnou součástí disertační práce, a doufám, že další práce budou následovat. Jak jsem již i uvedl výše, je to výtka i ke školitelům. A proto přes vyslovené výhrady, jelikož práce splňuje požadavky kladené na disertační práci v oboru a autor prokázal své tvůrčí schopnosti, doporučuji, aby práce byla přijata k obhajobě.

Olomouc 8.7. 2009

prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.