

Oponentský posudek disertační práce

Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Doktorský studijní program: Pediatrie

Uchazeč: MUDr. René Hrdlička

Pracoviště: Dětské oddělení nemocnice Kolín

Název dizertační práce: Aspirace žaludečního obsahu respirační selhání u dětí – protetická analýza séra a bronchiálního aspirátu

Školitel: **prof. MUDr. J. Kobr, Ph.D.**

Oponent: prof. MUDr. F. Kopřiva, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Dětská klinika FN a LF UP Olomouc

Náplní předložené disertační práce je zhodnocení proteomické analýzy séra a bronchiálního aspirátu u pacientů s respiračním selháním po aspiraci žaludečního obsahu a její možný přínos pro péči o tyto pacienty. Text práce je na 37 stranách s doprovodnými obrázky a tabulkami a seznamem literatury. Práce je zvykle dělená - Úvod do problematiky – definice aspirace, patofyziologie a diagnostika, dále je vysvětlena metoda multiplexové imunoanalýzy a zdůvodněn výběr přístroje Magpix v této studii. Dále popsána metodika a v další kapitole předloženy cíle a hypotézy práce, výsledky s tabulkami a následuje diskuze.

Autor kriticky hodnotí výpovědní hodnotu jednotlivých markerů v diagnostice tíže aspirace. V kapitole cytokinů je určitá jazyková neobratnost...

MCP 1 je chemotraktant monocytů či MIP-2 myslí autor makrofágový zánětlivý protein? Cíle práce a hypotézy byly logicky definovány a odpovídají úrovni poznání v době jejich stanovení.

I sám autor uvádí jako určitý nedostatek práce, malý soubor pacientů. A i z tohoto důvodu byly zvolené neparametrické koeficienty korelace.

Někdy pokrok však jde klikatými cestami. Soubor vyšetřovaných dětí je 15, což pro jednoznačné a statisticky kritické vyhodnocení prováděné u většiny studií je jistě malý počet. U sledované aspirace ohrožující život v reálném životě naštěstí shromáždit velký soubor je obtížné. Autorovi se podařilo i na tomto malém vzorku prokázat, že zánětlivá odpověď a obranné mechanismy spuštění v dýchacích cestách na rozhraní mezi vnějším prostředím a vlastním organismem nevyvolávají vždy stejnou odpověď markerů imunity v BAT a ve vlastním organismu, a vyšetření nejsou tak zastupitelná. A to jak cytokinové včasné odpovědi TNF alfa, IL-6 či molekul ICAM, tak i expresi MMPs9. Porovnáním dynamiky změn imunologických parametrů prokázal autor, odlišnou situaci v čase u výsledků získaných z krve a BAL. Jakoby aspirovaný obsah svou agresivitou zablokoval pokračování fyziologické odpovědi. Korelace aktivity markerů imunologické odpovědi a hodnocení klinického stavu byla asi nejkontroverznější a nejobtížnější hypotéza práce. Jelikož odlišné složení a množství aspirátu nemusí jednoznačně vést k odlišným symptomům a i věk dítěte – povrch plic a imunitní kapacita ovlivňují možnost korelace těchto dvou sledovaných fenomenů. A proto se jeví jako určitý nedostatek klasifikace pacientů dle rozsahu aspirace – HRCT plic? Nutno zvážit i věk dětí, což je dáno právě malým počtem členů souboru – předškolní věk školní a adolescenti – určitě je postižena jiná oblast plic a kapacita imunologické odpovědi je jiná – zapojení TLR receptorů, antigen prezentujících buněk, zastoupení buněčných populací při vyšetření průtokovou cytometrií či klasickou cytologií ?

Dotazy oponenta k obhajobě disertační práce

1. Při hodnocení aspirace postrádám úlohu uvolněných proteinů a lipidů, či vliv na aktivitu pneumocytů I. řádu a surfaktantu ovlivňující tak rozsah devastace epitelu?
2. Zamýšlel se autor nad úlohou rozsahem postižení – povrch plic se udává ve stovkách m² i věku dětí a dle rozsahu postižení ev. zhodnocení aktivity zánětlivé odpovědi léčebné doporučení pro praxi – kritéria podání např. surfaktantu?
3. Uvažoval autor s řešitelem na základě získaných výsledků o rozšíření sledování i jiných markerů tíže postižení plic ?

Závěr

MUDr. R. Hrdlička ve své práci prokázal znalost jednotlivých markerů aktivity postižení plic po aspiraci a jejich limitace využití v praxi. Stanovené cíle práce ukazují, že autor má hluboké znalosti problému a snažil se originálně spojit možnosti laboratorních metod s klinickým hodnocením stavu kriticky nemocných dětí a tak prokázal i tvůrčí a vědecké schopnosti. Je autorem jedné práce s IF a spoluautorem dalších 3 publikací. Použité metodické přístupy i přes výhrady dané i objektivně – malý počet jedinců souboru!! - vedl k získání originálních výsledků a splnění plánovaných cílů. I negativní výsledek je závěr, který posunuje naše vědění o krůček blíže k cíli. MUDr. R. Hrdlička splnil cíle disertační práce i další náležitosti, a proto doporučuji předloženou disertační práci k obhajobě a následnému udělení akademického titulu Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci 13. 4. 2017

prof. MUDr. František Kopřiva Ph.D.

