

## Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Jakuba Hoňka: „Úloha foramen ovale patens v patofyziologii vzniku dekompresní choroby“.

Dizertační práce má 53 stran a 6 přiložených vlastních publikací k dané tématice. Text je doplněn 11 obrázky a grafy a 2 tabulkami. Citace zahrnují všechny zásadní práce k tématu. Autor stanoví hypotézu, že paradoxní embolizace dusíkových bublin cestou foramen ovale patens (PFO) hraje významnou roli v patofyziologii dekompresní choroby, a proto prevence paradoxní embolizace sníží incidenci nevyprovokované dekompresní nemoci.

Předmětem dizertační práce je

1. zhodnocení incidence foramen ovale patens (PFO) v souboru profesionálních i amatérských potápěčů a jeho asociace s výskytem nevyprovokované dekompresní choroby
2. detekce venózních a arteriálních dusíkových bublin po simulovaných ponorech v hyperbarické komoře a srovnání jejich výskytu u dvou dekompresních režimů u potápěčů s PFO.
3. zhodnocení výskytu dusíkatých arteriálních bublin před a po katetrizačním uzávěru PFO.
4. Srovnání výskytu dusíkatých arteriálních bublin u konzervativních profilů ponoru u potápěčů s PFO.
5. srovnání účinnosti konzervativních profilů ponoru s katetrizačním uzávěrem PFO na eliminaci dusíkatých arteriálních bublin z oběhu.

V úvodu na 19 stranách autor probírá historii výzkumu i současné poznatky o fyziologii a patofyziologii dekompresní choroby, významu PFO a jeho asociaci s dekompresní chorobou, metody ultrazvukové diagnostiky PFO a současné názory na katetrizační uzávěr PFO u dekompresní choroby.

V metodice jsou mimo jiné koncizně popsány hlavní parametry, a to simulace ponoru v hyperbarické komoře, ultrazvuková diagnostická kritéria dusíkatých žilních a arteriálních bublin a adekvátní použité statistické metody.

Výsledky jsou rozděleny do 5 oddílů.

1. Ve skríningu 489 profesionálních i amatérských potápěčů autoři zjistili PFO celkem u 40 % osob. Anamnéza nevyprovokované dekompresní choroby byla u 7% osob, u nichž však byla prevalence PFO 97,2%.

PFO byl identifikován jako jediný rizikový faktor nevyprovokované dekompresní choroby

2. Studie 1 - V souboru 31 osob s PFO byly provedeny simulované ponory s různými dekompresními režimy. V ČR aktuálně doporučovaný režim byl spojen s významně nižší detekcí venózních i arteriálních dusíkatých bublin než ostatní postupy.

3. Studie 2 – Observační studie zkoumala soubor 47 potápěčů s velkým PFO a dokumentovanou dekompresní chorobou, z nichž u 20 byl proveden katetrizační uzávěr PFO. Pouze ve skupině po uzávěru PFO nebyly po simulovaných ponorech dvěma režimy detekovány žádné arteriální dusíkové bubliny.

4. Studie 3 -Soubor 46 potápěčů s velkým PFO byl náhodně rozdělen na 3 skupiny s různými dekompresními režimy. Konzervativní profily ponoru vedly k významnému omezení, avšak nikoli eliminaci arteriálních dusíkových bublin.

5. Studie 4- shrnuje a analyzuje data z předchozích studií s cílem srovnat účinnost konzervativních profilů ponoru s katetrizačním uzávěrem PFO na eliminaci dusíkatých arteriálních bublin z oběhu. Soubor tvoří 47 pacientů s velkým PFO, z nichž 15 podstoupilo katetrizační uzávěr. Srovnání dat ukazuje, že pouze uzávěr PFO je spojen s úplnou eliminací arteriálních dusíkových bublin.

Autor a jeho tým zkoumal zvolené téma s obrovskou invencí i elánem a dosáhl na tomto poli celosvětově prioritních výsledků, což dokumentují publikace v prestižních časopisech s vysokým IF (JACC Cardiovascular Interventions, International Journal of Cardiology a Canadian Journal of Cardiology). Získaná data jsou navíc podstatná i pro klinickou praxi a prevenci život ohrožujících projevů dekompresní nemoci

K výsledkům, které mne zaujaly, mám několik dotazů:

1. Co znamená PFO3 v tabulce č. 2 ?

2. Ve studii 2 v souboru 47 potápěčů s velkým PFO a dokumentovanou dekompresní chorobou - šlo o chorobu vyprovokovanou nebo nevyprovokovanou a jak důležité je toto rozlišovat?

2. Je soubor dále sledován a zaznamenal autor výskyt dekompresní nemoci i po katetrizačním uzávěru PFO?

3. Jaká doporučení poskytuje autor ohledně katetrizačního uzávěru PFO potápěčům v současné době v klinické praxi?

4. Plánuje autor randomizovanou studii efektu katetrizačního uzávěru PFO na výskyt dekompresní choroby – je eticky přijatelná a pokud ano, jak velký by měl být soubor?

Závěrem, práci hodnotím velmi kladně. Zvolené téma je velmi speciální a autor již v tuto chvíli jistě patří mezi světovou špičku ve výzkumu v tomto oboru.

Výsledky současně mají význam pro klinickou praxi a otevírají samozřejmě i náměty pro další výzkum. Disertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé práci a k udělení titulu Ph.D.

Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, PhD.

V Plzni dne 28. 11. 2017

Kardiochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň