

Posudek oponenta habilitační práce

Autor: MUDr. David Slouka, Ph.D., MBA

Pracoviště autora: ORL klinika FN a LF UK v Plzni

Název práce: NOVÉ POHLEDY NA VYBRANÉ ASPEKTY SYNDROMU SPÁNKOVÉ APNOE

MUDr. David Slouka si pro svoji habilitační práci zvolil formu komentovaného soboru šesti prací. Habilitační práce je včetně seznamu citované literatury napsána na 60 stranách, z toho 6 stran je věnováno teoretickému úvodu a popisu dosavadního stavu problematiky, a 32 stran je věnováno vlastnímu komentáři publikovaných prací, 14 stran seznamu zkratk, seznamu vlastních publikací a citací. Dokumentace pomocí tabulek a grafů je zpracována pečlivě a přehledně. Autor se zabývá tématem spánkové apnoe. Jde o civilizační onemocnění, které je v ČR poddiagnostikované a má závažné důsledky pro kvalitu života. Téma habilitační práce je aktuální vzhledem k tomu, že dochází k nárůstu incidence tohoto onemocnění. Teoretický úvod svědčí o velmi dobré orientaci autora v dané problematice, autor hojně cituje, citované prameny jsou recentní a přiměřené. Publikované výsledky jsou souhrnem zkušeností a mnohaletého výzkumu autora a jeho spolupracovníků.

Rozbor výsledků a závěry

Dr. Slouka si z tématu syndrom spánkové apnoe vybral „Rizikové faktory selhání přetlakové terapie obstrukčního syndromu spánkové apnoe“, „Perspektiva využití proteinových biomarkerů v monitoraci OSAS“ a „Obstrukční syndrom spánkové apnoe, laserová medicína a problematika tonzilektomie“.

Rizikovým faktorům selhání přetlakové terapie obstrukčního syndromu spánkové apnoe jsou věnovány dvě impaktované publikace. Obě práce měly charakter monocentrických, retrospektivních studií. Zkoumané soubory zahrnovaly 479, respektive 665 pacientů, byla porovnávána data úspěšně a neúspěšně léčených skupin pacientů. Záměrem práce bylo sledovat a v predikci použít pouze základní, po běžné spánkové monitoraci dostupné parametry: věk, BMI (body mass index), AHI (apnoe-hypopnoe index), ODI (desaturační index), SaO₂ (průměrná saturace O₂ během spánku) a T90 (% doby spánku při SaO₂ nižší než 90 %). Společným cílem obou komentovaných prací bylo vybrat markery, které by umožnily identifikaci pacientů profitujících z přímého nasazení „vyššího typu“ přetlaku (Bi-level Positive Airway Pressure; BiPAP). Novým poznatkem byl statistický průkaz parametru T90 jako prediktoru umožňujícího zlepšení predikce selhání CPAP a tím i včasné nasazení terapie, ze které bude pacient profitovat. Přes vysoký výskyt onemocnění OSAS v dospělé populaci je v odborné literatuře predikci selhání přetlakové léčby věnováno minimum prací, což činí výzkum této problematiky podstatný a aktuální.

Perspektivě využití proteinových biomarkerů v monitoraci OSAS byly věnovány rovněž dvě impaktované publikace. Tento výzkum byl veden snahou o využití biomarkerů v časně diagnostice a monitoringu syndromu spánkové apnoe. Byly zkoumány: C-reaktivní protein (CRP), pentraxin 3 (PTX-3), interleukin 6 (IL-6), troponin I (hsTnI), brain natriuretic protein (BNP) a galectin 3. Cílem práce bylo prokázat vztah mezi sérovou hladinou zkoumaných biomarkerů a přítomností OSAS

indikovaného k přetlakové terapii. Jako nejvýhodnější biomarker schopný odlišit skupinu nemocných s obstrukčním syndromem spánkové apnoe indikovaných k přetlakové terapii od skupiny zdravých pacientů se jeví pentraxin 3. Vedle glykoproteinových biomarkerů byly zkoumány mikroRNA (miR-1, miR-133a a miR-499) v plazmě u skupiny pacientů s OSAS (N = 194) a u skupiny non-OSAS probandů (N = 50) stejného věkového rozpětí. Nejdůležitějším zjištěním je, že u skupiny OSAS jsou vyšší plazmatické hladiny miR-499 ve srovnání s kontrolní skupinou ($p = 0,0343$). Přítomnost této mikroRNA v plazmě byla u 44 % pacientů s OSAS a pouze u 2 % probandů non-OSAS. Velmi důležitým novým poznatkem je zjištění, že miR-499 uplatňující se v regulaci genové exprese během hypoxie by se mohl potenciálně stát novým diagnostickým biomarkerem syndromu obstrukční spánkové apnoe. Vědecké téma biomarkerů na poli OSAS je stále ve svých začátcích a perspektivy využití jsou široké. Prezentovaný výzkumný směr autora se zabývá především kardiospecifickými molekulami při diagnostice onemocnění, nicméně autor upozorňuje i na možnost využití v oblasti detekce kardiovaskulárních rizik. V současné době jsou autor a jeho spolupracovníci jediným týmem v České republice věnujícím se systematicky tomuto směru výzkumu.

Další dvě impaktované publikace se zabývají **obstrukčním syndromem spánkové apnoe, laserovou medicínou a problematikou tonzilektomie**. Autor se podrobně zabýval implantací alternativních operačních metod při tonzilektomiích u 1990 pacientů. Klinické testování prokázalo, že k provedení tonzilektomie je pořád nevhodnější použití studeného skalpelu a dále, že nejvyšším rizikem tonzilektomie je krvácení 6.-8. pooperační den. Tyto závěry potvrzují relativně vysokou pooperační morbiditu tonzilektomie a rozšiřují poznatky jiných autorů. Pracoviště autora je členem pracovní skupiny připravující rozsáhlou publikaci na téma rizik a pooperační morbidity této operace na základě analýzy závěrů multicentrické studie zahrnující většinu ORL pracovišť České republiky.

Použité metody ve všech 6 uvedených publikovaných pracích jsou naprosto dostačující a statistické zpracování odpovídá kritériím kladeným na tento typ vědeckých prací a prošly recenzním řízením ve vědeckých časopisech. Formální i jazyková úprava práce s vhodně volenými grafickými doplňky je plně dostačující. Práce dr. Slouky přináší nové poznatky, jak uvedeno výše.

Habilitační práce byla prověřena systémem/programem Turnitin a je možné ji považovat za originál (-ní).

Otázky na autora:

Jakým způsobem by chtěl autor validovat použitelnost biomarkeru mikroRNA pro klinickou praxi?

Jak je toto vyšetření dostupné pro terénní praxi?

Závěr:

Habilitační práce MUDr. Slouky splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práci v oboru, a proto doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor Otorinolaryngologie.

Datum vypracování oponentského posudku: 19.11.2021

Doc. MUDr. Pavel Smilek, Ph.D.
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
LF MU a FN u sv. Anny v Brně