



V Praze 8. 10. 2024

Oponentský posudek disertační práce

Autor: MUDr. Jan Šípek

Název práce: Farmakokinetický profil a výskyt nežádoucích účinků levobupivacainu během kontinuální epidurální analgezie u novorozenců.

- 1. Význam práce pro obor:** Práce se zabývá velmi aktuálním a důležitým tématem v oblasti novorozenecké anesteziologie – chirurgie. Management bolesti u novorozenců je komplikovaný a použití kontinuální kaudální epidurální analgezie (c-CELA) snižuje potřebu opioidů, což je významné pro minimalizaci jejich nežádoucích účinků. Výzkum přináší nové poznatky o bezpečnosti levobupivacainu (LVB) v této specifické věkové skupině, což má potenciál ovlivnit klinickou praxi a zlepšit péči o novorozence.
- 2. Metodologie a struktura práce:** Metodologický přístup je pečlivě navržen a přizpůsoben specifickým potřebám novorozenců. Úprava laboratorní techniky pro bezpečný odběr krevních vzorků je inovativní a eticky přijatelná. Studie zahrnuje 14 pacientů, což je vzhledem k etickým a technickým omezením přiměřený vzorek. Struktura práce je logická a přehledná, s jasným rozdělením na teoretickou a praktickou část.
- 3. Výsledky a jejich interpretace:** Výsledky studie ukazují, že během c-CELA nebyly zjištěny žádné známky systémové toxicity lokálních anestetik (LAST), což je klíčový závěr pro bezpečnost této techniky. Koncentrace volného LVB byly vždy v bezpečných hladinách a

dosáhly rovnováhy od 6. hodiny podávání. Celkový LVB dosáhl rovnovážného stavu mezi 12. a 72. hodinou, přičemž u tří pacientů byly koncentrace potenciálně toxické. Tento náález je důležitý pro další výzkum a klinickou praxi.

- 4. Přínos práce a doporučení:** Práce přináší významné poznatky o farmakokinetice a bezpečnosti levobupivacainu u novorozenců. Doporučuji zaměřit se na další výzkum s větším vzorkem pacientů a delším sledováním, aby byly výsledky ještě robustnější. Rovněž by bylo vhodné zkoumat další laboratorní markery toxicity a kumulace.

Dotazy oponenta:

Jaké jsou možné dlouhodobé důsledky potenciálně toxických koncentrací celkového levobupivacainu, které byly zjištěny u tří pacientů, a jak by se měly tyto případy dále monitorovat a řešit v klinické praxi?

V jakém časové horizontu vidíte reálnou možnost nahradit experimentální a klinické studie počítačovými modely a využitím umělé inteligence?

Závěr: Předložená doktorská práce splňuje všechny požadavky na vědeckou práci tohoto typu. Autor prokázal schopnost provádět nezávislý výzkum a přinášet nové poznatky do oboru. Práce je přínosná pro klinickou praxi a může sloužit jako základ pro další výzkum v této oblasti.

Prof. MUDr. Michal Rygl, Ph.D.