

Oponentský posudek
na disertační práci **MUDr. Jiřího Šedého**
Neurogenní plicní edém u potkanů s poraněním míchy

Disertační práce byla vypracována pod vedením školitelky prof. MUDr. Evy Sykové, DrSc.

Předložená práce je zpracována na 89 stranách z čehož tvoří úvod, cíle práce a metodika 40 stran, výsledky jsou prezentovány ve třech vysoce impaktovaných pracích a ve dvou impaktovaných pracích přijatých k publikaci. Jsou doplněny dvěma pracemi, které souvisejí s řešenou problematikou. Autor je publikačně velice činný. Dokladuje to i tím, že má dalších deset impaktovaných publikací týkajících se jiné problematiky. Autor uvádí i několik prací in extenso, kde jsou práce z konferencí a i práce v časopisech. Je také autorem monografie a je spoluautorem tří kapitol v monografii. Tím bohatě dokumentuje svoji publikační aktivitu. Autor napsal na závěr diskusi, závěry a souhrn na 9 stránkách. Uvádí bohatou literaturu, která dokumentuje jeho široký rozhled.

Cíle práce jsou velmi jasné, hypotézy jsou dobře stanovené. Autor je velice dobře řeší.

V první části - v úvodu - se zabývá patofyziologií míšních poranění, modely poranění míchy, které velmi dobře rozebírá a soustřeďuje se na neurogenní plicní edém. To je velmi zajímavá problematika, která vychází z klinických zkušeností na lidech a z vlastní práce, která je řešena v laboratoři prof. Sykové. Celkem si autor stanovil osm cílů, které můžeme chápat jako hypotézy a dokázal na ně velice dobře odpovědět. O tom svědčí i to, že jeho práce byly přijaty do vysoce impaktovaných časopisů, kde je recenzní řízení. Oponent má snazší úlohu v tom, že mnoho otázek bylo zodpovězeno v již publikovaných sděleních.

Z výsledků vyplývá, že dr. Šedý podrobně studoval balónkovou kompresní míšní lézi, což je metoda, která se v laboratoři prof. Sykové rozvíjí a která byla původně vyvinuta na pracovišti neurověd v Košicích. Ukazuje na komplikace míšního poranění u laboratorních potkanů balónkovou lézí. Velký přínos autora je v tom, že prokázal rozdíl mezi použitím plyných koncentrací izofluranu a vznikem neurogenního plicního edému. Ten se rozvíjí zejména při použití nízkých koncentrací izofluranu, zatímco u středních koncentrací tento plicní edém nevzniká. Tyto výsledky jej přivedly i ke studii patofyziologie vzniku plicního edému. Studoval jednak vlastní parametry neurogenního plicního edému, ale i další parametry jako

je změna krevního tlaku, tepová frekvence a dospěl k závěru, že neurogení plicní edém je způsoben nedostatečnou inhibicí sympatiku, což je velmi plausibilní vysvětlení a odpovídá předpokladům. Ukázal, že návrat neuromotorických mozkomíšních funkcí je po neurogením plicním edému zhoršen, což je doloženo i klinicky. Dalším cenným nálezem autora je, že těžký neurogení plicní edém se dá vypracovat při použití anestézie mezi 1,5 – 2 % koncentrací izofluranu. Ukázal zároveň, že postupné a neúplné vytváření balónkové léze vzniku edému zabrání. V práci je popis možností studia neurogeního plicního edému, tak i možnosti jeho zábrany. Práce má i význam pro kliniku, protože výskyt neurogeního plicního edému je zřejmě častější, než se původně myslelo. V České republice je cca 300 – 400 ročně úplných míšních lézí, ale i neúplné léze mohou neurogení plicní edém vyvolávat. V tom má práce svoji velkou klinickou cenu.

Velmi se mně líbila část modelování, kde autor ukazuje praktický význam svého výzkumu jako např., že se musí uzavřít dura mater při operaci a další technické podrobnosti.

Diskuse je napsána velmi zasvěceně a dobře, kromě nedostatků v češtině. Ukazuje se, že autor velice dobře dokazuje nejen ve svých publikacích, ale i z literatury, že je excesivní aktivace sympatiku jako příčinu neurogeního plicního edému.

Autor se zabývá i dalšími plicními změnami pulmonálním kapilárním hydrostatickým tlakem, popisuje i úlohu permeability kapilár anestézie při neurogením plicním edému.

Mám tyto připomínky a dotazy.

V seznamu zkratk je užito fast low angle shot, měl by se uvést český ekvivalent. Nevím, zda má cenu uvádět zkratky i.m., i.p., i.v., které jsou všeobecně známy. TSH není thyroideu stimulační hormon, ale thyroideu stimulující hormon.

V kapitole patofyziologie míchy se může udávat hřbetní mícha, což je obvyklý výraz anatomů, ale spíše se dnes užívá míchá páteřní. Je správný ekvivalent svalová slabost a obrna? Domnívám se, že svalová slabost je významově širší a méně klinicky definována než je obrna.

Mělo by být uvedeno poškození předních míšních kořenů. Nepoužívá se název opiáty, ale opioidy.

Na str. 5 by u vazoaktivní intestinální peptický konstriktor, měla být uvedena známá zkratka VIP. Není možno kombinovat výraz latinský nebo anglický s výrazem českým. Nepoužívat výraz tzv. nic není tzv. vše má svoji jasnou příčinu např. myelin association protein není tzv. ale je to skutečně myelin.

V oblasti českého jazyka je autor pod vlivem předchozí několikasetleté germanizace, protože hojně používá pasiva (to se děje i v moderní angličtině). Mnohokrát je tam slovo „dojde,

dochází.....“. To je uvedeno na každé stránce několikrát a pořád se opakuje. Stejně tak by se mělo šetřit slovy „řada, celá řada, dochází, vede k“, protože je převzato z němčiny, místo slovesných výrazů. To mně mrzelo, textu chybí jazyková pestrost.

Na str. 8 a 9 by se měla používat buď všechna velká písmena na začátku, takže i slovo injektáž parafínu by mělo být s velkým písmenem. V práci jsou drobné překlepy, ale těch není tolik, jako velké nadužívání slova „dochází, nedochází, dojde, vede k, celé řady“. Slovo éter se píše bez h. Pokud používáme přepisy, kde je anglicky ph a píšeme to česky, musíme psát f např. semaforin a další.

Stejně tak neurotrofiny musí být s f. Psaní velkým písmen: Kanadská neurofyziologická společnost, v angličtině jsou velká písmena všechna, v češtině pouze to první.

V cílech práce jsou rovněž jazykové přestupky. Autor si libuje ve slově „pomocí“, na to máme také genitiv.

V tabulce 37 v BBB testu užívá slovo pracka. To je argotický výraz, když tak packa, nebo končetina. Pracka je nesprávně.

Nelze používat argotická slova jako je „zapříčiněný“. V psaném textu by se nemělo užívat slovo „hovoří“.

Já jsem vše označil, takže je možné si jazykové přestupky prohlédnout.

Dotaz: na str. 52 autor píše, že u intravenózních anestetik typu pentobarbitalu nebo kombinace ketaminu-xylazinu tento nežádoucí efekt zjištěn nebyl, zatímco při použití isofluranu se vytvoří podmínky pro vznik neurogenního plicního edému. Na str. 53 píše, že při použití řady jiných anestetik, jako je např. lidokain, ketamin, xylazin, pentobarbital, halothan a sevofluran byl během vytváření míšni léze v experimentu rovněž pozorován rozvoj neurogenního plicního edému, doprovázeného krvácením. Myslěl tím autor v prvním případě (pentobarbital nebo ketamin xylazin) jenom to, že není poškozena tvorba surfaktantu nebo tím myslí, že nevzniká neurogenní plicní edém?

Velmi si cením, že autor má i projekci do kliniky. Práce je velmi dobře statisticky zhodnocena. Přehled dosažených výsledků je velmi shodný se závěrem. Závěr je rozšířen i o klinickou aplikaci. Závěry jsou vypracovány z cílů práce a hypotéz a jsou velmi plausibilní.

Závěr

Práce MUDr. Jiřího Šedého s názvem Neurogenní plicní edém u potkanů s poraněním míchy je velice kvalitní a prokazuje, že autor je schopen samostatné vědecké práce, je dobře seznámen s metodikou a metodologií vědecké práce vůbec, ovládl několik různých metodik jako experimentálně chirurgických, také morfologických a behaviorálních a dalších fyziologických testů. Velice si cením, že dokáže svoje poznatky ze základního výzkumu

vhodně aplikovat do praxe, o čemž svědčí jeho další publikace týkající se dalších onemocnění. Má všechny předpoklady pro další rozvíjení své vědecké činnosti. Vrchovatě dokázal svoji kvalifikaci pro udělení titulu PhD. za jménem proto jeho udělení doporučuji.

prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.