

Posudek disertační práce MUDr. Michala Pazderníka „Strukturální a funkční dopady infekční endokarditidy“

Předložená disertační práce i autoreferát mají standardní členění a splňují obvyklá kritéria týkající se rozsahu díla a počtu uvedených citací. V teoretické části je stručně popsána problematika infekční endokarditidy se zvláštním zaměřením na etiologii choroby. Praktickou část práce tvoří retrospektivně provedený rozbor 106 případů infekční endokarditidy. Autor na počátku formuluje vědeckou hypotézu, a tu pak pomocí adekvátních statistických metod prokazuje.

Z tohoto hlediska je práce v pořádku. V zájmu objektivity však musím upozornit i na některé nedostatky:

1) Práce nepřináší nic nového. Základní hypotéza zní, že *Staphylococcus aureus* vyvolává těžší endokarditidy než jiní původci (viridující streptokoky, koaguláza-negativní stafylokoky, enterokoky), s vyšší letalitou a větším rizikem embolizací. Tato skutečnost není sama o sobě objevná. Autor ji ověřuje na poměrně velkém souboru pacientů, jde však o retrospektivní studii, která neumožňuje dohledat některé zajímavé detaily. – Tyto výtky nepovažuji za zásadní, protože výběr tématu a metodu zpracování určuje spíše školitel podle možností pracoviště, nikoli postgraduální student. Nicméně jestliže téma práce není příliš atraktivní, o to více by student měl prokázat své schopnosti v ostatních aspektech svého díla.

2) Práce nerespektuje standardní mikrobiologickou terminologii: Latinské názvy mikrobů se mají psát kurzívou a neskloňují se. Není možné psát např. „endokarditidy vyvolané Staphylokokem aureem“ (např. str. 2, 15, 16, 60). České názvy se naopak skloňují a mají se psát s malým počátečním písmenem (salmonely).

3) Úvodní část práce (aktuální stav poznání) se zabývá komplexní problematikou infekční endokarditidy (IE), což při rozsahu 20 stran poměrně řídkce psaného textu znamená, že autor nezachází do hloubky. Osobně bych preferoval soustředění na jednu oblast, například jen rozbor etiologie nebo přehled současných znalostí o vztahu etiologie k riziku embolizačních komplikací nebo něco obdobného. Domnívám se, že teoretická část disertační práce by měla být přibližně ekvivalentní přehlednému článku (review) v recenzovaném časopise. Z tohoto pohledu se mi text jeví jako neadekvátní (nemyslím si, že by byl sám o sobě publikovatelný).

4) Mám výhrady k použité metodice:

- (a) Dělení patofyziologických dopadů IE na strukturální a funkční (str. 25) mně připadá neúplné. Mezi patofyziologickými dopady IE není zařazena seps, septický šok, multiorgánové selhání, poruchy mozkových funkcí jako důsledek embolizace.
- (b) Definice uvedené na str. 26 jsou nepřesné a neodpovídají schématu na předchozí straně.
- (c) Myslím, že u kongestivního selhání srdce je rozdíl, je-li krátkodobé, třeba při septickém šoku, nebo chronické – to by mělo být rozlišeno.
- (d) V práci je sledován výskyt systémových embolizací. Je přitom známo, že systémové embolizace u levostranné IE postihují nejčastěji mozek, slezinu a ledviny. Embolizace do sleziny a do ledvin přitom mohou být klinicky němé, respektive jejich projevy nejsou nápadné při probíhající sepsi. V metodice chybí ujištění, že u každého pacienta se septickým průběhem nemoci bylo provedeno zobrazovací vyšetření zaměřené na tyto orgány (UZ, CT), čili není jisté, že výchozí údaje pro statistické zpracování jsou kompletní a správné.

Ve vyšetřovaném souboru byla zjištěna embolizace do ledvin a sleziny ve skupině endokarditid, které způsobil *Staphylococcus aureus*, pouze v 11 % (str. 32). Toto číslo mi připadá velmi nízké. O riziku podhodnocení skutečného výskytu embolizací pojednává např. článek Méndez ML: Hepatosplenic and renal embolisms in infective endocarditis. Rev Esp Cardiol 2004; 57(12): 1188-96.

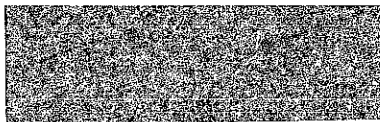
- (e) Do skupiny systémových embolizací je započítána i embolizace do kůže. Patří sem tedy i drobné hemoragie, Janewayovy skvrny, „třísky pod nehty“, hemoragie do spojivek? Pokud ano, není asi zcela smysluplné korelovat nálezy těchto embolizací s letalitou nemoci.
- (f) Posuzování délky vegetace jako prognostického faktoru (str. 34) je velmi sporné. Autor pracuje jen s jedním číslem jako ukazatelem velikosti. Vegetace jsou však trojrozměrné, navíc se uplatňuje i jejich tvar: z hlediska rizika embolizací je rozdíl, jestli jsou stopkaté nebo přisedlé. Riziko embolizací se také mění v závislosti na době antibiotické léčby.

5) V Diskusi postrádám snahu zasadit získané výsledky do širšího kontextu. Měly by zde být také vysvětleny neobvyklé nálezy. Například na str. 30, odst. 2, se píše: „Pacienti, u kterých došlo k rozvoji abscesu, měli dvojí osud. Jednu polovinu z nich se podařilo úspěšně vyléčit bez operace, druhá polovina během hospitalizace zemřela.“ Tyto věty zřetelně kontrastují s doporučenými postupy, podle nichž subvalvární absces je indikací k operačnímu výkonu. Domnívám se, že právě takovéto rozpory by měl autor komentovat a na těchto příkladech ukázat své kritické myšlení.

6) Podmínkou kvalitní vědecké činnosti je pečlivost, u disertační práce proto předpokládám velmi pečlivé zpracování. V posuzované práci se mi nelíbí úprava tabulek, rovněž literární odkazy nejsou citovány jednotným způsobem.

Závěr: Dílo má uspořádání a rozsah disertační práce, podle mého názoru však jeho propracovanost spíše odpovídá diplomové práci. Autor zpracoval určené téma šablonovitě, bez velké vynalézavosti a bez preciznosti, což jsou vlastnosti, které u vědeckého aspiranta považuji za nezbytné. Předloženou práci proto nemohu doporučit k přijetí.

V Praze, 26.1.2013



Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta
Klinika infekčních nemocí
18081 Praha 8, Budínova 2

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Klinika infekčních nemocí 3. LF UK
Nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, Praha 8