

Univerzita Karlova v Praze

3. lékařská fakulta UK

Ruská 87, Praha 10

K rukám paní Hany Vlčkové

Oborová rada: Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda OR: prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Jana Širce

„Dopplerovské parametry myokardiální dysfunkce u novorozenců nízké porodní hmotnosti“

Oponent: prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.

Předložená disertační práce „Dopplerovské parametry myokardiální dysfunkce u novorozenců nízké porodní hmotnosti“ MUDr. Jana Širce má celkem 76 stran včetně 4 publikací vložených do textu, z toho ve dvou časopisech s IF je MUDr. Širc prvním autorem, dále obsahuje 17 obrázků a 3 číslované tabulky. Práce je po formální stránce rozdělena do 10 správně a logicky členěných oddílů. V úvodu autor shrnuje současné poznatky z oblasti fyziologie a patofyziologie kardiovaskulárního systému silně nezralých novorozenců a popisuje echokardiografické metody umožňující měření myokardiální dysfunkce s ohledem na specifika cílové populace. V poslední části úvodu rovněž zmiňuje základní principy měření cerebrální oxygenace, resp. průtoku krve mozkem, metodou NIRS. Úvod je sepsán přehledně, výstižně a dává čtenáři na vědomí, že je autor velmi dobře orientovaný v dané problematice.

Vlastní práce je pak včetně 4 publikací vložených v plném znění uvedena na 44 stránkách. Jsou zde jasně a přiléhavě vystavěny 4 hypotézy a z nich vyplývající 4 konkrétní cíle.

Prvním cílem autora bylo popsat diastolické vtokové parametry u silně nezralých novorozenců, když celkem správně předpokládal jejich primární snížení a následné změny v prvních 48 hodinách života. Autor vyšetřil echokardiograficky celkem 22 novorozenců s porodní hmotností ≤ 1250 g a použil vhodnou metodiku zpracování dat pro zhodnocení diastolických funkcí. V 6 hodinách života popisují autoři stejné vtokové parametry levé komory, jako byly popsány u stejně starých plodů. Vzhledem

k správně předpokládanému přímému vztahu mezi preloadem a funkcemi obou srdečních oddílů autoři dedukují přechodné snížení diastolických funkcí nezralého myokardu v tomto postnatálním stáří. V následném období se však diastolické funkce progresivně zlepšují. I když vtokové parametry levé a pravé komory byly kalkulovány z relativně malého a nehomogenního počtu pacientů (N = 22; gestační stáří, mechanická ventilace, biogenní aminy), nelze práci upřít její prioritu. Výsledky publikoval autor jako původní práci v *Acta Paediatrica* (IF = 1,67).

Druhým autorovým cílem bylo zjistit vztah mezi systémovým průtokem měřeným pomocí průtoku horní dutou žilou a oxygenací mozku měřenou metodou NIRS v prvních 48 hodinách života. Autoři popsali v porovnání s literaturou u svých pacientů vyšší výskyt nízkého („kritického“) průtoku horní dutou žilou. Rovněž zjištěná negativní korelace mezi průtokem horní dutou žilou a cerebrální oxygení je v literárním písemnictví ojedinělá. Většina prací nachází naopak pozitivní korelaci (otázky pro autora). Autor projevil v diskusi k tomuto oddílu schopnost kritického hodnocení a spekuluje možností těchto rozdílů. Jako první autor uchazeč publikoval výsledky v zahraničním periodiku. (*Early Human Development*, IF = 2.1).

Ve třetí prospektivní observační studii se MUDr. Širc jako spoluautor podílí na zhodnocení N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu B (NT-proBNP), ukazatele významnosti otevřené tepenné dučeje, se zaměřením na období po prvním týdnu života. Čtvrtá přiložená práce je souborný referát otištěný v nestandardně recenzovaných *Neonatologických listech* a poskytuje přehled o současných možnostech biochemické diagnostiky nemocných novorozenců. Sběr materiálu pro 3 studie otištěné v zahraničních periodících byl proveden při autorově pobytu na Coombe Women and Infants University Hospital v Dublinu. Všechny 3 publikované práce, z nichž u 2 je MUDr. Jan Širc první autor, byly řádně oponovány v zahraničních periodikách a obsahují všechny náležitosti požadované editory pro přijetí originální práce. Tato skutečnost sama o sobě vypovídá o autorově vědecké způsobilosti.

Text psaný v češtině obsahuje velký počet anglických odborných termínů, ale i neterminologických slov. Řada terminologických anglických názvů je opodstatněná, protože se v české odborné terminologii v oboru neonatologie a echokardiografie vžila a použití českých synonym by působilo krkolomně a násilně. Avšak pro některá použitá slova existují v českém jazyce přiléhavá česká synonyma (např. compliance vs. poddajnost).

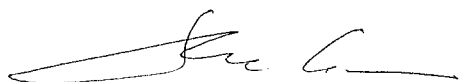
Někde jsou použity zkratky dříve, než je termín uveden v celém rozsahu (str. 11, DA, PGE2, NO). Formální chyby a některé jazykové nepřesnosti jsem s autorem probral osobně. První dvě práce využívají sběr dat u stejné skupiny pacientů. Lze tudíž předpokládat, že autor provedl převážnou většinu vyšetření sám.

V odborné autorově interpretaci výsledků jsem našel pouze jednu malou nepřesnost. V druhé práci autor uvádí, že předchozí studie Takamiho a spol. zjistila slabou korelaci mezi indexem tkáňové oxygenace (TOI) a průtokem horní dutou žilou (SVCF), a tudíž že z toho vyplývá porucha autoregulace u extrémně nezralých novorozenců. Avšak Takami popsal přímou a statisticky významnou korelaci mezi SVC a TOI v prvních 72 hodinách života. Autor dospěl svým pozorováním k opačnému zjištění, totiž že na začátku našel negativní korelaci a později SVC a TOI již nekorelovaly.

Předložená disertační práce a její výsledky jsou důkazem autorovy velmi dobré znalosti zvolené problematiky, jeho schopnosti si správně definovat otázky a vhodnou metodikou na ně hledat odpovědi a výsledky kriticky hodnotit. Výsledky byly opublikovány s zahraničních periodikách s dobrým faktorem citovanosti (IF). Řešená problematika je velmi aktuální a přináší cenné informace pro zlepšování péče o extrémně nezralé novorozence. Práce v plném rozsahu splňuje kritéria pro udělení titulu PhD., a proto doporučuji tento titul MUDr. Janu Šircovi udělit.

Otázky:

- 1) Kolik pacientů mohl autor echokardiograficky vyšetřit před tím, než začal sbírat data do studie? Kolik pacientů považuje autor za nutné echokardiologicky vyšetřit, než lze sebraná data z funkčních vyšetření považovat za validní?
- 2) Jak může mechanická ventilace nezralých novorozenců ovlivňovat autorem hodnocené diastolické parametry levé a pravé komory?
- 3) Výsledek negativní nebo nulové korelace mezi průtokem horní dutou žilou a cerebrální tkáňovou oxygeníí je v porovnání s literaturou zcela ojedinělý. Jaké mají autoři pro tento výsledek své vysvětlení?
- 4) Při konzervativním přístupu k PDA narůstá riziko pozdního srdečního selhání, které může mít fatální dopad. Jaké klinické, echokardiografické, a popřípadě biochemické ukazatele považuje autor za kritické s ohledem na možné selhání srdce na podkladě pozdní PDA u nezralých novorozenců? Domnívá se autor, že lze některé biochemické markery selhávání myokardu použít pro indikaci ligace PDA?



V Praze 30. 8. 2015

prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.