



Doc. MUDr. Martin Janičko, PhD.

II. IK UNLP a LF UPJŠ, Trieda SNP 1, 040 66 Košice

tel.: +421 (055) 640 3515,

e-mail: martin.janiccko@upjs.sk, <http://www.lf.upjs.sk>

Spectabilis

prof. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

Dekanát UPJŠ LF

Trieda SNP 1,

04001 Košice

Košice 21.4.2024

VEC: Oponentský posudok habilitačnej práce MUDr. Pavla Pobehu, PhD.

Téma habilitačnej práce s názvom „Metabolické a kardiovaskulárne komorbidity pri ochorenia spojených s respiračnou insuficienciou a efekty liečby neinvazívnou ventiláciou“ je vysoko aktuálna vzhľadom narastajúcej prevalencii chronických ochorení respiračného systému vedúcich až do respiračnej insuficiencie, čo ešte znásobuje recentne prekonaná pandémia spôsobená vírusom SARS COV2 s jej akútnymi a chronickými následkami.

Obsah práce

Habilitačná práca je delená do 4 logicky oddelených celkov previazaných tematikou respiračnej insuficiencie a jej liečby. Každá z týchto častí práce má jasný, logický a stručný úvod, kde autor predkladá základné informácie, ktoré sú potrebné pre pochopenie kontextu, a in extenso publikované práce autora, ktoré dokumentujú jeho prínos k problematike. Spolu je v habilitačnej práci zaradených 13 vedeckých prác publikovaných v renomovaných časopisoch indexovaných v databázach Scopus a Web of science.

Prvá časť je venovaná vzájomným interakciám medzi Chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOPCH) a aterosklerózou alebo osteoporózou. Prvá in extenso uvedená publikácia popisuje výsledky observačnej štúdie, v ktorej autor na vzorke 49 pacientov popisuje zvýšenie hrúbky intima-media v sonografickom obraze karotických artérií u 49% pacientov a zvýšenie až nad hranicu indikujúcu vyššie kardiovaskulárne riziko u 29% pacientov. Výsledky potvrdzujú klinicky známy fakt, práci sa dá vytknúť jedine chýbanie kontrolnej skupiny, aj vzhľadom na nízky počet subjektov. Ďalšie dve práce sú venované vzájomnému vzťahu osteoporózy a CHOPCH. Prvá z nich je komplexná štúdia hľadajúca vzťah medzi expresiou leptínu a osteoprotegerínu v tukovom tkanive a kostnou hustotou pacientov s CHOPCH. Výsledok potvrdzuje že expresia týchto hormónov súvisí s kostnou hustotou pacientov s CHOPCH rovnako ako vo všeobecnej populácii, resp. pri iných ochoreniach. Druhá z týchto prác, publikovaná v rešpektovanom časopise Respiratory medicine bola cielená na objasnenie vzťahu osteoprotegerínu, funkčných parametrov CHOPCH a kostnej denzity u týchto pacientov. Dôležitým zistením je že vyššia hladina

osteoprotegerínu bola asociovaná s vyššou kostnou denzitou aj napriek klesajúcim funkčným parametrom CHOPCH (FEV1).

V druhej skupine publikácií sa autor venuje ventilačným stratégiám u pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou najmä u obéznych pacientov. Aj v tejto časti autor v koncíznom úvode prináša prehľad problematiky so základným predstavením patomechanizmov, rozdelením fenotypov a prehľadom ventilačných stratégií jednak pacientov s hypoventilačným syndrómom obéznych ale aj pacientov s CHOPCH. Tu autor prezentuje dve publikácie klinických štúdií, prehľadový článok a odborné odporúčania na ktorých sa autorsky podieľal. V prvej práci autor popisuje výsledky observačnej štúdie pacientov s hypoventilačným syndrómom obéznych, ktorí boli hospitalizovaní za účelom nastavenia na liečbu neinvazívnou ventiláciou buď vo forme kontinálnej pretlakovej alebo dvojhladinovej pretlakovej ventilácie. Pacienti boli následne kontrolovaní po uplynutí 137 dní v priemere. Autori pozorovali výrazné zlepšenie ventilačnej kompenzácie týchto pacientov pri hodnotení vyšetrenia krvných plynov. Výpovednú hodnotu práce by významne zvýšilo sledovanie a vyhodnotenie klinických endpointov ako kvalita života, kardiovaskulárne príhody, mortalita, nutnosť konverzie na DDOT a pod, aj keď podobné hodnotenie je výrazne limitované počtom zaradených pacientov. V druhej práci autori hodnotili efekt liečby oboma typmi neinvazívnej ventilácie krátkodobo v rámci hospitalizácie za účelom začatia tejto liečby u pacientov s prekryvným syndrómom (CHOPCH spolu so syndrómom obštrukčného spánkového apnoe). Zaujímavým doplnením tejto časti je prehľadový článok, ktorý sa venuje práve popisu diagnostiky a manažmentu syndrómu v ktorom sa stretávajú jednak syndróm obštrukčného spánkového apnoe a CHOPCH kde autori odporúčajú zavedenie popisného termínu obézny pacient s CHOPCH ako terminus technicus popisujúci túto zvláštnu skupinu pacientov. Podobným doplnkom, ktorý preukazuje autorovu akceptáciu v odbornej verejnosti a jeho prínos k progresu modernej medicíny na Slovensku je Metodické odporúčanie týkajúce sa indikácie neinvazívnej pretlakovej ventilácie, ktorého je spoluautorom.

V tretej časti autor popisuje vplyv neinvazívnej ventilácie na činnosť srdca a celkovú hemodynamiku. V úvodnom prehľade autor predstavuje rozpory v súčasných poznatkoch o vplyve NIV na srdcový výdaj a podotýka že existuje málo publikovaných štúdií na túto tému. Nasledujúca vedecká práca popisuje akútne hemodynamické efekty neinvazívnej ventilácie u pacientov s hypoventilačným syndrómom obéznych prostredníctvom impedančnej kardiografie. Na vzorke 15 pacientov indikovaných na NIV liečbu hypoventilačného syndrómu obéznych nepreukázali negatívny vplyv NIV na srdcový výdaj.

V poslednej štvrti časti sa autor venuje novým prístupom k liečbe respiračnej insuficiencie pri infekcii Covid-19 a postcovidovom syndróme. Popisované je najmä využitie vysokoprietokovej nasálnej oxygenácie a využitie neinvazívnej pretlakovej ventilácie s oxygenáciou v rámci núdzovej liečby Covid-19 pneumónie pri nedostatku umelej pľúcnej ventilácie v čase vrcholiacej pandémie. Táto experimentálna adaptácia prístroja na kontinuálnu pretlakovú ventiláciu je popísaná vo vložennej práci vo forme praktického návodu na nastavenie prístroja a popise akcesórií potrebných pre túto adaptáciu. Posledné dve experimentálne práce autora sa venujú dlhodobému sledovaniu pacientov s kritickým priebehom Covid-19, liečených extrakorporálnou membránovou oxygenáciou a výsledkom vyšetrenia pľúcnych funkcií pacientov s post-akútnym Covid-19 ochorením. Autor konštatuje že kriticky chorí pacienti, ktorí prežili, mali krátkodobo výrazne redukovanú kvalitu života, avšak v dlhodobejšom horizonte nemali permanentné následky z pohľadu ventilačných funkčných parametrov.

Hlavnými závermi habilitačnej práce sú (i) zistenia že pacienti s CHOPCH majú výrazne poddiagnostikovaný výskyt porúch kostného metabolizmu, a autori tiež potvrdili vzťah CHOPCH a rizikom aterosklerózy, (ii) charakterizácia pacientov s hypoventilačným syndrómom obéznych nastavovaných na liečbu neinvazívnou ventiláciou, s výberom optimálnej modality a jej krátkodobých výsledkov, čo bolo využité aj v tvorbe národných odborných odporúčaní, (iii) charakterizácia pacientov s prekryvným syndrómom, t.j. pacientov s koincenciou CHOPCH a syndrómu spánkového apnoe, (iv) príspevok do diskusie o vplyve neinvazívnej ventilácie na hemodynamiku pacientov, kde autor nepotvrdil často diskutovaný poznatok že neinvazívna ventilácia znižuje srdcový výdaj a (v) prezentácia vlastných skúsenosti s manažmentom respiračnej insuficiencie spojenej s Covid 19 infekciou spolu s vytvorením návodu na použitie bežného prístroja na ventiláciu pozitívnym pretlakom ako núdzové riešenie vysokoprietokovej neinvazívnej oxygenoterapie.

Forma práce

Práca má 178 strán, obsahuje prepis 8 publikovaných vedeckých štúdií, jedného národného odporúčania (Indikácie neinvazívnej pretlakovej ventilácie), jednej kapitoly v monografii, jedného listu editorovi a dvoch odborných článkov doplnených úvodom ku každému celku a globálnym záverom ktorý obsahuje prehľadne sumarizované hlavné výsledky výskumu a ich význam pre klinickú prax či ďalší rozvoj poznatkov v danej oblasti.

komentárom, diskusiou a závermi. Nad rámec reprintov originálnych prác dopĺňa habilitačnú prácu 8 obrázkov, 1 tabuľka a dostatočný počet najmä recentných referencií. Je logicky a prehľadne štruktúrovaná. Všetky skratky sú jasne určené a na začiatku práce zosumarizované.

Publikované práce sú najmä v anglickom jazyku a komentáre sú napísané v slovenskom jazyku vedeckým štýlom. Jazyk práce je zrozumiteľný a na vysokej vedeckej úrovni.

Otázky

- 1) Z práce vyplýva že obezita, vo forme hypoventilačného syndrómu obéznych (Pickwickov sy) významne ovplyvňuje ventilačnú mechaniku pacientov a tým aj oxygenáciu krvi. Je známy aj spätný proces? Inými slovami, či je možné že sa hypoventilácia, napr. pri syndróme spánkového apnoe podieľa na vzniku obezity a ak áno aký je predpokladaný mechanizmus?

Záver

Záverom možno konštatovať, že predložená práca spĺňa nároky na habilitačnú prácu. Obzvlášť pozitívne možno vyzdvihnúť prezentáciu viacerých už publikovaných kvalitných vedeckých prác kandidáta v impaktovaných časopisoch. Tieto demonštrujú jeho vysokú akademickú erudíciu a akceptáciu na medzinárodnej scéne. Prácu preto odporúčam prijať ako vhodný podklad na obhajobu v rámci habilitačného konania a po jej úspešnom završení navrhujem MUDr. Pavlovi Pobehovi, PhD udeliť vedecko-pedagogický titul docent v odbore vnútorné choroby.

S úctou

Doc. MUDr. Martin Janičko, PhD
II. Interná klinika UPJŠ LF, Košice