

Košice, 18. 11. 2014

OPONENTSKÝ POSUDOK
habilitačnej práce

**MUDr. Ondřej Šimetka, PhD, MBA : HELLP SYNDROM. ETIOLOGIE ,
DIGNOSTIKA A LÉČBA .**

Z poverenia dekana JLF V Martine v zmysle Vyhlášky MŠ SR č. 6/2005 o postupe pri získavaní vedecko-pedagogických titulov som vypracoval tento oponentský posudok na hore citovanú prácu MUDr. O. Šimetku, PhD, MBA.

Predložená habilitačná práca je spis o 126 číslovaných stranách. Je členená štandardným spôsobom prác podobného charakteru. Po abstraktoch v českom, slovenskom a anglickom jazyku nasledujú logicky usporiadané kapitoly literárneho prehľadu základnej témy – HELLP syndrómu (spolu 11). V nasledujúcich 3 kapitolách sa autor venuje predstaveniu a rozboru svojho klinického materiálu spolu na 32 stranách. Práca je doplnená zoznamom použitých skratiek a zoznamom 186 citovaných literárnych prameňov. Práca je vhodne dokumentovaná početnými tabuľkami grafmi a fotografiami.

Nie je to tak dávno – v roku 1982 – čo sa vo svetovej literatúre objavil popis novej choroby gravidných žien – HELLP syndróm. Autor pomenovania nového syndrómu vychádzal zo správ viacerých autorov o veľmi ťažkých stavoch, spojených s poruchou funkcie pečene, výskytom trombocytopenie a s príznakmi preeklampsie rôzneho stupňa, ktoré často končili smrťou. Aj naša klinická prax dokazovala, že takýto nebezpečný stav skutočne existuje. Plne rozvinutý nemusí byť spojený s klasickými príznakmi preeklampsie. Tým sa len zvyšuje jeho zákernosť a významne sťažuje včasnú diagnostikovateľnosť. V mnohých prípadoch nie sú však zastúpené v klinickom obraze všetky v názve vymenované symptómy a napriek tomu syndróm sa postupne vyvinie až do život ohrozujúceho štádia. Komplikuje ho ďalej aj kombinácia s príznakmi preeklampsie, ktorá je často spojená práve s aspoň naznačenými alebo aj rôzne intenzívne výraznými zmenami v počte trombocytov a patologickými testami funkcie heparu. Doteraz je HELLP syndróm vnímaný ako zvláštna forma preeklampsie. Rozdiel je však v klinickom priebehu evidentný. Zhoršovanie trombocytopenie, porucha funkcie pečene a známky hemolýzy (laboratórne aj klinické) sú veľmi rýchle. Na rozdiel od preeklampsie pre úspech liečby je rozhodujúce promptné ukončenie gravidity.

Celkom logicky autor v predloženej práci postupne popisuje v jednotlivých kapitolách všetky základné charakteristiky HELLP syndrómu. Už na začiatku sa pokúša zistiť správy o možných rizikových faktoroch. Uvádza ako rizikové tehotné s diabetom, chronickou hypertenziou, trombofilnými stavmi, ale aj s redukciou perfúzie placenty. Doteraz však neboli

najdené jednoznačné dôkazy fixnej väzby na niektoré pridružené choroby alebo väzba k jednoznačnej génovej mutácii

V centre záujmu stále zostávajú otázky poruchy implantáčného obdobia a procesu implantácie, snáď spojené s intoleranciou plodu matkou ako štepu. Významné miesto v etiológii HELLP syndrómu, podobne ako preeklampsie, sa pripisuje porušenej funkcii endotelu placentárnych ciev a aj ciev ostatných systémov matky a vznik oxidačného stresu. Týmto otázkam autor venuje rozsiahlu partiu literárneho prehľadu. Mapuje aj snahy o hľadanie tkanivových špecifických faktorov a dnes už všade dostupného ultrazvuku. Jednoznačné výsledky však uvedené snahy nepriniesli. Celkom logicky sa autor ďalej venuje otázkam diagnostiky syndrómu a primeranú pozornosť venuje aj hodnoteniu stavu plodu a hodnoteniu jeho ohrozenia. Zaznamenal aj absolútne novú informáciu z roku 2013 o postpartálnom trombotickom mikroangiopatickom syndróme (PTMS), ktorý by mal byť najzávažnejšou, najviac život ohrozujúcou formou HELLP syndrómu. Pre túto formu je typické rýchle zhoršovanie laboratórných a klinických nálezov s pripojeným DIC syndrómom a multiorgánovým poškodením. Zlepšenie sa dá dosiahnuť vykonaním plazmaferézy.

Na posledných 32 stranách textu autor prezentuje retrospektívnu analýzu vlastných 86 pacientok s HELLP syndrómom, z ktorých u 5 vykonali pre nezlepšujúci sa stav pri štandardnej liečbe plazmaferézu. Pacientkam v primeraných časových intervaloch vyšetrovali KO, hepatálne testy, LDH, bilirubin, ureu a kreatinin. Porovnávali získané výsledky 81 pacientok s HELLP syndrómom s výsledkami 5 pacientok s PTMS.

Rozdiel výskytu podľa gestačného veku v oboch skupinách bol síce štatisticky nevýznamný, ale PTMS sa priemerne vyskytol v 38. týždni gravidity, kým HELLP syndróm v 34. týždni. Laboratórne výsledky boli až na funkčné testy obličiek signifikantne horšie. Aj časové rozvrstvenie vývoja výsledkov testov bolo priaznivejšie u HELLP syndrómu ako u PTMS. Jedna pacientka s PTMS exitovala po 35 dňoch.

V záverečnej časti práce sa ešte autor venuje podrobne liečbe HELLP syndrómu. Za základný liek považuje kortikoidy a magnezium, v prípade hypertenzie labetalol, hydralazin eventuálne urapidil. Vyhodnocuje tiež riziko opakovania v nasledujúcich graviditách: pre malý počet výskytu je veľmi ťažko posúdiť či uvádzaná frekvencia 6% je pravdivá.

Tému, ktorú si autor zvolil považujem za hodnú pre habilitačnú prácu. Je veľmi aktuálna. HELLP syndróm je extrémne vážna komplikácia gravidity, dodnes ohrozujúca život tehotnej. Jeho diagnostika nie je jednoduchá a ako autor uvádza niektoré pracoviská môžu mať problém so stanovením dôkazu hemolýzy. Preukázal, že problému sa intenzívne venuje dlhú dobu, čo dokazuje aj početnosť prezentovaného súboru. Pre retrospektívne spracovanie použil primeranú metodiku, včítane štatistických metód. To sú známky dôkazu pripravenosti na vedeckú prácu. Že je pripravený aj pre prácu pedagóga predložená práca dokazuje tak isto.

Na autora mám len nasledujúce otázky.

1. v grafickom znázornení sledovaných parametrov v oboch súboroch som nenašiel vyhodnotenie LDH. Môže autor vysvetliť prečo?
2. v práci viackrát spomína triedy HELLP syndrómu, ale nikde ich necharakterizoval.

Záver

Hodnotenie predloženej práce MUDr. Ondřeja Šimetku PhD, MBA ma oprávňuje k tomu, aby som ctenej vedeckej rade v prípade, že menovaný splňuje aj ostatné kritéria odporučil udeliť titul docenta

pre odbor : 7. 1 . 9. - gynekológia a pôrodnictvo .

Prof. MUDr, Štefan Lukačín, PhD.,v.r.