

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Andrej Mrlan, Ph.D.

Habilitační práce

Nové poznatky o některých faktorech významně ovlivňujících výsledek léčby u pacientů po těžkém poranění mozku

Oponent

Tomáš Česák, doc., MUDr., Ph.D.

**Pracoviště opONENTA,
institute**

Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Posudek je zpracován na základě předloženého textu habilitační práce (včetně komentářů k publikacím, tabulek a vybraných pasáží v angličtině). Nehodnotím plné znění všech původních článků, pouze jejich interpretaci a zasazení do kontextu v rámci habilitační práce.

Aktuálnost a význam tématu.

Téma těžkého traumatického poranění mozku (TBI) a faktorů ovlivňujících výsledek léčby je vysoce aktuální a společensky i medicínsky závažné. Autor správně zdůrazňuje, že prognózu pacientů významně neurčuje pouze primární inzult, ale zejména sekundární poškození mozku a systémové komplikace (infekce, poruchy homeostázy, dysregulace imunity). Zvolený důraz na neuroimunologickou složku a na multimodální monitoring je v souladu se současným vývojem neurointenzivní péče s jasně definovaným přínosem pro obor úrazové neurochirurgie.

Přístup k řešení problematiky.

Práce je koncipována jako dlouhodobě budovaný výzkumný program s dvěma hlavními tématy, kterými jsou **poruchy imunitního systému** po těžkém poranění mozku a jejich vztah k infekčním komplikacím a klinickému výsledku a **multimodální monitoring** (ICP, PbtO₂, mikrodialýza, CBF) jako nástroj časně detekce sekundárních inzultů a optimalizace terapie, doplněný o moderní koncepty autoregulace (PRx). Text dobře ukazuje vývoj autorova zájmu i návaznost jednotlivých projektů. Jako klad hodnotím, že autor spojuje patofyziologii s „bedside“ technikami, nikoli jen s laboratorními parametry.

Použitá metodologie

Z předložených textů vyplývá využití kombinace pilotních studií, observačních kohort (např. porovnání pacientů s kontrolní skupinou zdravých dobrovolníků, sledování vývoje imunologických parametrů v čase), standardizovaných klinických endpointů a základních statistických postupů. Pozitivně tady hodnotím snahu o časovou dynamiku parametrů, protože jednorázové laboratorní hodnoty jako prediktory u TBI často selhávají. Celkově považuji metodologii za přiměřenou možnostem klinického pracoviště a za odpovídající publikačním výstupům, ale text by mistry snesl i jasnější deklaraci limitací. Nelze nezmínit fakt, že autor komentuje i práce, které se nedají považovat za recentní, navíc s poměrně nízkou publikační hodnotou, bráno z pohledu dnešních nároků na řazení prací mezi kvartily/decily.

Kvalita, správnost a interpretace dosažených výsledků

Za nejvýznamnější a nejpůvodnější považuji část týkající se dysregulace imunity po TBI a jejího vztahu k průběhu léčby, relativně konzistentní popis suprese buněčné imunity, současná „paradoxní“ aktivace vybraných složek (protilátkové mechanismy), důraz na infekční komplikace jako klinicky relevantní mediator špatné prognózy a specifickou dynamiku IgE jako netradiční marker.

Interpretace, že nejde o „prostou imunosupresi“, je v zásadě klinicky zajímavá. Autor také správně připouští, že normalizace některých parametrů může být sekundárně ovlivněna probíhající infekcí. U části multimodálního monitoringu je zjevný přínos zejména v propojení patofyziologie sekundárního inzultu s praktickým rozhodováním a dále v tom, že autor chápe lokálnost metod (PbtO₂, mikrodialýza, CBF) jako omezení, nikoli jako absolutní náhradu ICP.

Původnost textu a autorský přínos

Forma habilitační práce jako komentář vlastních publikací je legitimní a v této práci působí autenticky. Autor opakovaně deklaruje svůj rozhodující podíl na podobě a interpretaci jednotlivých textů. Původnost vidím především v dlouhodobé konzistentní linii neuroimunologického výzkumu v TBI, zavedení a klinickém ověření v souborech pacientů multimodální monitorovaných na pracovišti a dále ve snaze propojit laboratorní nálezy s klinickými výsledky včetně komplikací.

Text jako celek vykazuje znaky autorova vlastního vkladu s patrnou dlouhodobou klinicko-výzkumnou zkušeností.

Uplatnitelnost výsledků pro rozvoj oboru i klinickou praxi

Práce generuje několik směrů, které jsou pro další výzkum dobře použitelné, a to především predikce rizika infekcí na základě časných imunologických změn, dále integraci imunologie s neurointenzivními cíli (oxygenace, perfuze, tkáňový metabolismus) s výhledem v pokračování směrem k autoregulaci/PRx jako personalizovanému nástroji k predikci klinického výsledku. Jako nejviditelnější praktický přínos práce spatřuji v důrazu na prevenci a časnou diagnostiku infekcí u TBI, zdůraznění potřeby multimodálního monitoringu u rizikových pacientů a konečně v edukační hodnotě hodnotě celé problematiky pro intenzivisty a neurochirurgy.

Formální úprava, jazyková a stylistická úroveň

Text habilitační práce na 101 stranách textu včetně literárních zdrojů je srozumitelný, odborně přiměřený a místy velmi dobře napsaný. Přesto se objevují v několika místech textu habilitační práce drobné gramatické, ale i věcné nebo terminologické nepřesnosti či nekonzistence, jako např. v pojmech Köcherův/Kochrův bod psán různě, stejně tak PbtO₂/PtiO₂/PbtiO₂, kortizol/kortisol... Tyto nedostatky však nepovažuji za diskvalifikující pro celkový přínos práce, ale pouze za důvod k drobným formálním úpravám před finálním uložením práce.

Připomínky a doporučení k habilitační práci uchazeče

Zásadní připomínky k textu habilitační práce nemám.

Závěr

Habilitační práce MUDr. Andreje Mrliana, Ph.D. představuje ucelený, dlouhodobě budovaný příspěvek k problematice těžkého TBI s přesahem do neurointenzivní péče a neuroimunologie. Práce je tematicky aktuální, klinicky relevantní a obsahuje původní poznatky zejména v oblasti dysregulace imunity a jejího vztahu k průběhu léčby a klinickému výsledku. Celkové vědecké i praktické vyznění práce považuji za významné.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

1. Jakým způsobem by autor podle vlastních zkušeností integroval **PRx/CPPopt** do běžného rozhodování na klinickém pracovišti?
2. Který z monitorovaných parametrů (ICP, PbtO₂, mikrodialýza, CBF, saturace jugulárního bulbu nebo neinvazivní NIRS, pupilometrie...) považuje autor v roce 2025 v běžné klinické praxi za nejdůležitější a proč?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Andreje Mrliana, Ph.D., „Nové poznatky o některých faktorech významně ovlivňujících výsledek léčby u pacientů po těžkém poranění mozku“, **splňuje – nesplňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Chirurgie.

Hradec Králové

Dne 7. 1. 2026

.....
podpis