



Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta

Obor řízení

Uchazeč

Pracoviště uchazeče, instituce

Habilitační práce

Oponent

Pracoviště oponenta, instituce

Lékařská fakulta

Pediatric

MUDr. Jan Blatný, Ph.D.

Oddělení dětské hematologie FN Brno

Poruchy krevního srážení (nejen) u dětí

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN
Motol

Primář Oddělení dětské hematologie FN Brno MUDr. Jan Blatný, Ph.D., předložil habilitační práci jako komentovaný soubor publikací z let 2005-2017. Práce je členěna do tří kapitol – Úvod, Krvácení a Trombóza, je napsána na 252 stranách a obsahuje 10 původních prací publikovaných v zahraničních recenzovaných časopisech s impakt faktorem 0-3,56, 8 původních prací v domácích recenzovaných časopisech, 8 přehledových článků v domácích recenzovaných časopisech, 2 kapitoly v knize (jedna mezinárodního kolektivu autorů) a jednu webovou prezentaci Českého národního hemofilického programu. U všech předložených publikací s více autory komentuje prim. Blatný svůj podíl práce na její tvorbě.

V stručném Úvodu na pěti stranách jsou uvedeny priority vědecké práce dr. Blatného, které si vytýčil po uvedení do pozice vedoucího lékaře dětské části Oddělení klinické hematologie FN Brno a následně primáře samostatného Oddělení dětské hematologie v roce 2010. Jejich postupné naplňování je předmětem habilitační práce. Jedná se o: 1 Zajištění péče o děti s hemofilií na úrovni vyspělých evropských zemí, včetně vybudování Komplexního hemofilického centra pro děti v rámci FN Brno, 2. Rozšíření povědomí o hemofilii a ostatních vrozených poruchách krevního srážení mezi odbornou i laickou veřejností v České republice, 3. Integrace hematologie jako nedílné součásti mezioborové péče nejen o kriticky nemocné děti, 4. Včasná, účinná a bezpečná léčba všech dětských tromboembolických příhod.

V kapitole Krvácení je hlavní pozornost upřena na hemofilii, již věnuje autor svou hlavní výzkumnou pozornost. Brněnské hemofilické centrum pro děti a dospělé má dlouholetou tradici v péči o pacienty s hemofilií, velké počty sledovaných pacientů, mezinárodní renomé. V současnosti jsou jeho pracovníci významnými hybateli celonárodní platformy - Českého

národního hemofilického programu (ČNHP). Primář Blatný je předsedou jeho koordinační rady, která vytvořila a publikovala doporučené postupy léčby pacientů s hemofilií, aktivně se účastnila procesu vytvoření komplexních hemofilických center stvrzeného vyhláškou Ministerstva zdravotnictví, díky tvorbě a provozování hemofilického registru monitorujícího mimo jiné spotřebu hemofilických preparátů je partnerem pro plátce zdravotní péče při jednání o formách jejich úhrady. Všechny tyto aktivity přispěly velkou měrou k tomu, že profylaktická léčba je v České republice dostupná pro všechny indikované dětské pacienty a je plně hrazena zdravotními pojišťovnami. Soubor publikovaných doporučených postupů v léčbě pacientů s hemofilií tvoří významnou část této kapitoly, stejně jako představení webových prezentací ČNHP. Součástí kapitoly jsou i původní práce dr. Blatného se spolupracovníky na téma léčby pacienta s inhibítorem faktorem FVIIa, dopis editorovi časopisu *Haemophilia* vytykající metodická pochybení autorům významné mezinárodní studie SIPPET srovnávající výskyt inhibitorů faktoru VIII po rekombinantních a vysoce čištěných plasmatických preparátech. Do diskuze o výskytu inhibitorů faktoru VIII po různých typech preparátů přispěl původní prací o jejich incidenci v České republice do mezinárodního časopisu *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. Pracoviště primáře Blatného patří v České republice mezi průkopníky a propagátory individualizované profylaktické léčby opřené o farmakokinetiku a on sám je členem pracovní skupiny pro farmakokinetiku FVIII a FIX mezinárodní společnosti pro trombózu a hemostázu ISTH. Jeho mezinárodní renomé v problematice hemofilie bylo oceněno přizváním do kolektivu autorů monografie „Current and future issues in hemophilia care“ vydaného nakladatelstvím Willey-Blackwell v roce 2011. Jeho kapitola o postupech indukujících dosažení imunologické tolerance u pacientů s inhibítorem je v habilitační práci uvedena *in extenso*.

Kromě hemofilie je v kapitole Krvácení představena problematika von Willebrandovy nemoci. Díky registraci těchto nemocných do databáze ČNHP mají odborníci přehled o výskytu tohoto ne vždy snadno diagnostikovatelného onemocnění v České republice a mohou podnikat kroky k zlepšení úrovně diagnostiky a léčby. V rámci vrozených onemocnění je popsána raritní kazuistika chlapce s život ohrožujícím krvácením v důsledku afibrinogenémie, kde kolektiv autorů popsal novou mutaci, tzv. Fibrinogen Poděšín. Kolektiv autorů OKH FN Motol pod vedením primáře Blatného přispěl do diskuze o zbytnosti rutinního předoperačního koagulačního vyšetření původní prací v časopisu *Haemophilia* – analýzou 274 dětí odeslaných k podrobnému hemokoagulačnímu vyšetření na základě abnormálních předoperačních

koagulačních testů. Dr. Blatný byl jedním z tvůrců registru SeveNBleedP monitorujícího použití rekombinantního aktivovaného faktoru VII u život ohrožujících krvácení pacientů s jinými diagnózami než hemofilie. Tato aktivita ho nasměřovala mezi autorské kolektivy odborníků různých oborů koncipujícími doporučené postupy v diagnostice a léčbě život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči (časopis Anesteziologie a intenzivní medicína 2017) a mezioborového konsenzuálního stanoviska pro léčbu peripartálního život ohrožujícího krvácení (Vnitřní lékařství 2012, Česká gynekologie 2013).

Závěrečnou kapitolu habilitační práce tvoří diagnostika, léčba a prevence trombózy, zejména v dětském věku. Úvodní komentář výstižně zdůrazňuje odlišnosti této problematiky mezi dětmi a dospělými, následují publikace autora. Zkušenost a nadhled nad problematikou dokazuje primář Blatný sdělením „Kdy vyšetřovat vrozená trombofilní rizika u dětí?“ v časopisu Transfuze a Hematologie dnes. Prioritní vlastní výsledky léčby trombózy malých dětí kontinuální intravenózní infuzí nízkomolekulárního heparinu publikoval v časopisu Thrombosis. Aktivní role na mezinárodní scéně přinesla dr. Blatnému opět nabídku účasti v kolektivu autorů, kteří vytvořili a publikovali doporučené postupy v léčbě trombózy renální žíly v roce 2014.

K předložené práci nemám žádné výhrady ani připomínky.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Zajímá mě autorův názor na perspektivy individualizované profylaktické léčby u dětí s hemofilií. Je hladina FVIII > 1% stále ještě vnímána jako laboratorní měřítko klinické účinnosti profylaxe?
2. Může k poznání individuálních rozdílů v krvácivosti při stejném farmakokinetickém profilu v praxi přispět trombinový generační test nebo tromboelastografie?
3. Ovlivní recentní zavedení bispecifické monoklonální protilátky emicizumab do profylaktické léčby pacientů s hemofilií A a inhibitory indikaci postupů vedoucích k dosažení imunologické tolerance?
4. Dr. Blatný nepovažuje ve shodě s jinými odborníky rutinní koagulační skrínink u dětí před operacemi typu tonsilektomie nebo adenotomie za smysluplný. Hemokoagulační vyšetření doporučuje indikovat pouze u dětí s pozitivní osobní a/nebo rodinnou anamnézou zvýšené

krvácivosti. Doporučuje pro toto anamnestické zjišťování krvácivosti využít v pediatrické praxi standardizovaný dotazník?

5. Nejčastější příčinou narůstajícího výskytu hluboké žilní trombózy u dětí jsou centrální žilní katetry. Autor věnoval ve spolupráci s lékaři Kliniky dětské onkologie jejich výskytu u dětí s nádory velkou výzkumnou pozornost. K jakým závěrům ve smyslu optimálních preventivních i léčebných opatření došel?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Jana Blatného, Ph.D. „Poruchy krevního srážení nejen u dětí“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Pediatrie. Autor je vyzrálou vědeckou osobností, mezinárodně uznávaným odborníkem, jedním z vůdčích představitelů české dětské hematologie. Doporučuji práci v předložené formě k obhajobě.

V Praze dne 23.4.2018

.....
podpis