

SOUHRN

Předkládaná práce se zabývá problematikou optimalizace rozvrhu procedur imunoadsorpčních LDL-aferez.

Po úvodní části vysvětlující teoretické pozadí práce se v první části vlastní práce autor zaměřil na zavedení a ověření metodiky optimalizace LDL-aferez převzaté z literatury. Tato převzatá metodika vycházela z aproximace kinetiky LDL-cholesterolu v průběhu aferézy kinetikou kontinuální filtrace, tedy exponenciálním poklesem hladiny. Na základě tohoto předpokladu pak následně bylo určováno množství plasmy, které bylo třeba promývat jednotlivými adsorpčními kolonami, aby byla nasycena jejich udávaná adsorpční kapacita.

Výsledky 363 LDL-aferez optimalizovaných pomocí této převzaté metodiky však nebyly uspokojivé – mediány skutečných a predikovaných hodnot hladin LDL-cholesterolu po ukončení celé procedury se poměrně výrazně lišily ($0,910 \text{ mmol.L}^{-1}$ resp. $0,300 \text{ mmol.L}^{-1}$; $p < 0,01$, vyhodnoceno Wilcoxonovým testem).

V další části práce proto autor prozkoumal průběh aferéz detailněji a zjistil, že množství LDL-cholesterolu skutečně adsorbované kolonami neodpovídalo výrobcem udávané adsorpční kapacitě, avšak bylo lineárně závislé na hladině LDL-cholesterolu v plasmě na začátku promývání dané kapsle. Na základě tohoto objevu pak následně vytvořil novou metodiku, kterou ověřil na souboru 47 LDL-aferez. Výsledky LDL-aferez optimalizovaných pomocí autorem vyvinuté metodiky byly výrazně lepší, třebaže ne zcela přesné. Rozdíl mediánů skutečných a předpovězených hodnot byl nepatrný ($1,85 \text{ mmol.L}^{-1}$ vs. $1,80 \text{ mmol.L}^{-1}$), i když Wilcoxonova testu byl statisticky významný ($p < 0,01$).

Srovnání celkových výsledků 462 procedur prováděných podle dříve používaného pevného rozpisu s výsledky 116 procedur plánovaných pomocí nově vyvinuté metodiky pak prokázalo přínos práce: Používání inovované metodiky přineslo významné snížení hladin LDL-cholesterolu po skončení procedury (mediány $0,845 \text{ mmol.L}^{-1}$ vs. $0,770 \text{ mmol.L}^{-1}$; $p = 0,015$ – Mann-Whitney), třebaže jeho hodnoty na počátku procedury se lišily pouze nevýznamně (mediány $5,335 \text{ mmol.L}^{-1}$ vs. $5,190 \text{ mmol.L}^{-1}$; $p = 0,619$ – Mann-Whitney). Toto zlepšení bylo dosaženo bez zvýšení objemu promývané plasmy (mediány 7000 mL vs. 7000 mL ; $p = 1,00$ – Mann-Whitney) a bez zvýšení nežádoucí eliminace HDL-cholesterolu (mediány $1,110 \text{ mmol.L}^{-1}$ vs. $1,065 \text{ mmol.L}^{-1}$; $p = 0,083$ – Mann-Whitney).

Diskusní část práce se zaměřila na rozbor možných příčin nepřesností předpovědí – nenulový přeпад LDL-cholesterolu kolonou ještě před dosažením předpovězené kapacity, překračování naplánovaných objemů (vynucené technickými příčinami – fixní dobou regenerace kolon), nepřesné stanovení objemu plasmy pacientů podle tělesného povrchu a možný vliv transportu LDL-cholesterolu z intersticia. V jejím rámci byly rovněž probrány vedlejší přínosy práce – ověření životnosti kolon a možnost včasné detekce vadných kolon.

Závěrečné shrnutí konstatovalo úspěšné splnění cílů práce a nastínilo další možnosti pokračování výzkumu v této oblasti – zejména rozšíření metodiky na další příbuzné procedury (s možným použitím pro srovnání kolon různých výrobců) a otázku metody přesného stanovení objemu plasmy, která by bylo vhodná pro běžný provoz.