

Posudek na Disertační práci

MUDr Martin Bláha: Vliv zevních stimulů (CO₂, alkohol, kofein) na průtok krve mozkiem a na mozkovou autoregulační schopnost.

Předložená práce z oboru Neurověd byla zpracována autorem při jeho začlenění do 1. Lékařské fakulty, pod vedením Prof. MUDr Vladimíra Beneše, DrSc jako školitele.

Spis má 107 stran formátu A4, tištěných po jedné straně listu, svázaných do tvrdých desek. Česká část textu pokrývá 67 stran s 15 obrázky, 14 tabulkami a 5 grafy, vloženými průběžně do textu, následuje anglický text na 17 stranách, použitá literatura na 17 stranách a seznam publikací autora na 4 stranách. Seznam zkratk je na 3 stranách na začátku.

Úvod přináší data o mozkovém průtoku a krevním objemu, použitelných vyšetřovacích metodách a možnostech zobrazování. V „Hypotézách a cílech práce“ na str. 13-14 je předložena úvaha o významu alkoholu a kofeinu v rutinní praxi klinické medicíny a potřeba tyto stimulanty prověřit v testech cerebrální cirkulace. Hypotéza následného výzkumu uvedena není.

Následně je popsána metoda měření **statické autoregulace**, jako hodnocení střední průtokové rychlosti mozku za podmínek přirozeného TK a TK farmakologicky zvýšeného o 20 mm Hg. Na rozdíl od toho **dynamická autoregulace** se testuje v podmínkách prudce sníženého systémového tlaku uvolněním tlakových manžet do dilatovaného řečiště dolních končetin. Varianta klasická s jednorázovým provedením testu je dále rozšířena o variantu cyklických změn TK, totiž plněním a vypouštěním okluzních manžet na DK v intervalech 15 sekund. Dalšími popsanými fenomény jsou Testování vazomotorické dilatační a konstriční rezervy za současného sledování výdechových hodnot CO₂ kapnometrem a Měření uzavíracího tlaku mozkových cév na principu interpolace lineární regrese vzájemného poměru fluktuace pulzního TK s pulzní rychlostí v a. cerebri media.

Vlastní výzkum:

V kapitole 5.2 je zpracován **účinek alkoholu na mozkovou cirkulaci** u 6 dobrovolníků mezi 27 a 39 lety věku. Hladiny alkoholu mezi 0,4 a 0,9 g/kg způsobovaly akcelerace tokové rychlosti v MCA, za současného nábory lehké hypokapnie. Aby byl objasněn čistý účinek alkoholu subtrahoval autor efekty hypokapnie a efekt alkoholu se tak zvýšil výrazněji, totiž o 8 – 24%. Podobně reagoval i index pulzatility. Autoregulační index klesl ze 4,5 na 3,6.

Kapitola 5.3 předkládá testování průtokových rychlostí v MCA zdravých dobrovolníků na **účinky kofeinu**. Dvacet osob bylo testováno na střední rychlost za nativních podmínek a po požití 300 mg kofeinu a 17 osob bylo měřeno na vasodilatační a vasokonstriční kapacitu účinkem 6% CO₂ a hyperventilací, vše před i po podání 300 mg kofeinu. Čistý účinek kofeinu se v základní rychlosti MCA projevil decelerací toku o 19,3%, za současného lehkého poklesu end tidal CO₂. Pokles hladiny CO₂ byl opět zakomponován jako korekce do čisté rychlostní reakce MCA na kofein. Rozsah hyperkapnické akcelerace a hypokapnické decelerace se účinkem kofeinu snižoval. V diskusi autor správně rozděluje úvahu o možném terapeutickém využití kofeinu u mozkových traumat na aspekt vasokonstriční, užitečný u mozkové krevní hypervolemie a škodlivý u fokální ischemické mozkové hypoperfuze.

V kapitole 5.4 je analyzován **účinek hyperkapnie** o průměrné hodnotě výdechové koncentrace CO₂ 50,9 mmHg a **hypokapnie** o průměrné hodnotě 22,2 mm Hg **na střední tokovou rychlost v MCA** u 17 zdravých dobrovolníků. U 3 z nich byl dále vyšetřen index

autoregulace dynamickým testem s náhlou hypotenzí. Rozsah vazomotorické rezervy odpovídal hodnotám, obvyklým v literatuře, v dynamickém testu klesl autoregulační index při hyperkapnii etCO₂ 48,7 na čtvrtinu své normální hodnoty.

Studie kraniotraumat (kapitola 5.5) byla provedena u 14 pacientů, v porovnání se skupinou 10 zdravých dobrovolníků.

Závěry a souhrny dobře výstižně sumarizují předchozí výklad v jednotlivých kapitolách.

Otázky a připomínky:

U 3 probandů s testem dynamické autoregulace za hyperkapnických podmínek byla tato autoregulace minimalizována na ¼ normálních hodnot. Prožívaly testované osoby mdlobu, nebo tendenci ke kolapsu při vypuštění stehenní manžety?

Na str. 54 se hovoří o autoregulačním zisku při vzestupu TK. Osoby však byly testovány pouze vypuštěním stehenní okluze, čili poklesem tlaku. Odkud se odvozuje vzestup TK? Z pouhé reakce na pokles?

Nehodí se přenášet textové fragmenty z jedné kapitoly do druhé „en block“ (viz str.57 vs 63, nebo 51 vs 62. nebo 58 vs 64 a 60 vs 64). Čtenář touží po originálu nového textu.

Text nedodržuje jednotu v původním a fonetickém hláskování (např. vasokonstrikční, vazokonstrikční apod., str. 65 apod.)

Legendy některých obrázků zaslouží srozumitelnější výklad – např. na str. 24 použity jen zkratky.

V grafu 1, str. 17 není jasné, z kterých hodnot vznikla 100% autoregulační hodnota při vzestupu TK o 20 mm Hg a zachování V MCA na setrvalé hodnotě.

Hodnocení: V úvodech ke 4 kapitolám vlastního výzkumu prokázal autor dobré znalosti a celkové pochopení systému mozkové cirkulace a vazoregulačních kapacit. Výzkum sám zpracovává 4 témata, prověřovaná na 6, 20/17, 17/3, respektive 24 probandech. Efekty alkoholu, kofeinu, oxidu uhličitého a kraniotraumat jsou tématicky dobře voleny, protože mají dopady na praktickou medicínskou rutinu. Závěry, které autor ze svých poznatků vyvodil, jsou zcela logické a dobře zapracovány do široce studované literatury. Anglický doprovod práce je rozsáhlý, výstižný a kvalitní. Použitá literatura o více než 150 titulech je volena adekvátně k tématu a obsahuje stěžejní studie. Autor tak prokázal nejen v této dizertaci, ale i v publikovaných článcích v náročných a IF periodických, že ovládá metody vědecké práce.

Závěr: Doporučuji přijmout tuto kvalitní dizertační práci k obhajobě podle vysokoškolského zákona 111/98 Sb., § 47, neboť student splnil předepsané požadavky dizertace.

 ?

24.11.2009

Prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc.
Neurologická klinika 3.LF, FNKV,
Praha 10, Ruská 87