

**Posudek disertační práce MUDr. Tomáše Fejfara
Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) v terapii refrakterního ascitu**

Disertační práce je napsána na 76 stranách textu. Součástí práce je 12 tabulek, 33 grafů a 10 obrázků. Literatura zahrnuje 122 citací, z toho je 9 prací českých autorů.

V první teoretické části práce je velmi přehledně pojednána fyziologie krevního zásobení jater, diskutována problematika portální hypertenze a jejich komplikací a podán přehled léčebných možností cirhotického ascitu s důrazem na místo transjugulární intrahepatální portosystémové spojky.

V druhé části jsou uvedeny vlastní výsledky disertační práce. Autor retrospektivně zhodnotil výsledky nemocných, u kterých byla zavedena transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) pro diagnózu refrakterní ascites při jaterní cirhóze ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové za 11 let od ledna roku 1993 do prosince roku 2003, přičemž hodnocení přežívání bylo uzavřeno 1.6.2005. Hodnocený soubor čítá 110 nemocných, což z něho činí jeden z nejrozsáhlejších souborů této léčby v dané indikaci, které byly doposud i v kontextu světové literatury publikovány. Autor vyhodnocoval velkou řadu parametrů včetně technické úspěšnosti, vlivu stavu jaterní funkce před výkonem hodnoceného různými metodami, mortality v různých údobích po výkonu, vliv na hemodynamické parametry a pochopitelně především efekt zavedení TIPS na mobilizaci ascitu.

Díky velmi rozsáhlému studijnímu materiálu s velkým množstvím dat a orientací autora v dané problematice jsou výsledky nesmírně zajímavé, především pro klinickou praxi. Důležitou informací o kvalitě pracoviště autora je 99% technická úspěšnost při zavedení TIPS, což výrazně převyšuje údaje doposud publikovaných souborů stejně jako pozorovaný efekt na ascites u 94% nemocných. Výskyt nejčastější komplikace zavedení TIPS – jaterní encefalopatie – je uváděn jako závažný u 19% nemocných, což je v souladu s literaturou. Jednoleté přežití po výkonu bylo v souboru 54%.

Z klinického pohledu nejdůležitější částí práce je pátrání pro prediktorech přežití, které se v doposud publikovaných studiích lišily. Autor zhodnotil 15 laboratorních a klinických parametrů a jako nejprínosnější se ukázala hladina sérového kreatininu, z dalších laboratorních hodnot hrála roli ještě hladina bilirubinu; naopak význam prodloužení protrombinového času byl velice malý. Velice zajímavé je porovnání přežití dle klasifikací funkční schopnosti jater (Childova- Pughova vs. Model for End stage Liver Disease /MELD skóre/), kdy při krátkodobém přežití měl větší význam novější MELD. Práce ovšem vnáší do této oblasti i zajímavou otázku – součástí skórovacího systému MELD jsou hodnoty kreatininu, bilirubinu a protrombinového času; práce potvrdila význam hladiny kreatininu a bilirubinu ale zdá se, že porucha protrombinového času nehraje významnou roli. Z klinického pohledu jsou důležité i závěry týkající se stálých diskusí o vhodnosti indikací nemocných zařazených v Childově-Pughově třídě C.

Zvolené téma je velmi aktuální. Léčba refrakterního ascitu je obtížná a stále není doporučen tzv. zlatý standard této léčby. Navíc se většinou týká nemocných se špatnou prognózou, léčba je nákladná (jak zavedení TIPS, tak opakované paracentézy se substitucí albuminu) a zdaleka není kausální. Kritéria výběru nemocných k jednotlivým léčebným modalitám jsou proto velmi důležitá jak z pohledu klinického, tak i ekonomického. Délka přežití a faktory, které ji ovlivňují, jsou potom zásadní při zvážení a případně realizaci jaterní transplantace

Formální ani obsahovou připomínku nemám.

Dotazy:

1. V jakém procentu došlo ke stenóze stentu a jak často ji bylo nutno řešit?
2. Doporučení v závěru práce je (správně) velmi opatrné. Mohl by však autor na základě svých zkušeností konkrétněji stanovit profil nemocného, který může nejvíce profitovat z této léčby?

Závěr:

- práce je věnována velmi aktuálnímu tématu – místu transjugulární intrahepatální portosystémové spojky v terapii refrakterního ascitu
- práce splnila zadané cíle
- zvolená metoda byla adekvátní
- výsledky jsou uvedeny jasně, přehledně a budou přínosné především v konkrétní klinické praxi

Vzhledem k vysoké vědecké i formální kvalitě předkládané práce doporučuji disertační práci k obhajobě podle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb.

V Brně, 30.8.2006

doc. MUDr. Jan Lata, CSc.
Interní gastroenterologická klinika FN Brno
Lékařská fakulta Masarykovy University Brno