

Oponentský posudek dizertační práce „Biochemický monitoring a diagnostika poruch renálních funkcí u kriticky nemocných pacientů“ MUDr Martina Balíka

Tématem práce MUDr Balíka, studenta doktorského studia, oboru biochemie a patobiochemie, je zejména snaha najít optimální parametry hodnocení renálních funkcí (glomerulární filtrace i tubulárních funkcí) u kriticky nemocných. V dalších částech své práce týkající se kontinuálních očišťovacích metod u kriticky nemocných se ale věnuje i otázkám vztahu natriuretických peptidů k reziduální diuréze, různým způsobům antikoagulace a vztahu distribučního volumu k dávkám antibiotik u septických nemocných. Téma práce je klinicky velmi důležité a dosud nedostatečně zmapované. Autor se v oblasti „intenzivní nefrologie“ stal mezinárodně uznávaným odborníkem.

Dizertační práce je koncipována jako stručný úvod do problematiky a komentář k přiloženým 10 autorovým publikacím týkajících se výše uvedené problematiky.

Celá problematika a autorovy koncepce jsou podrobně vyloženy v 5 prvních přílohách, 2 z nich představují přehledové texty uveřejněné v knihách „Laboratorní diagnostika“ (Biochemické monitorování renálních funkcí u kriticky nemocných pacientů) a „Intenzivní péče v hematologii“ (Poruchy vnitřního prostředí), další 3 jsou přehledové články uveřejněné v časopise Anestezioologie a intenzivní medicína (Homeostatické indikace k podávání diuretik a Akutní renální selhání v roce 2003) a Časopise lékařů českých (Poruchy regulace efektivní osmolality u postižení centrálního nervového systému a možnosti jejich monitorování).

Těžiště dizertační práce leží v 5 originálních pracích. Jedna z nich (Renal Function Tests as an Indication for Early Continuous Renal Replacement Therapy) byla publikována ve v Německu vydané knize „Advances in Critical Care Testing“ a obdržela cenu IFCC-AVL, další 4 originální práce vyšly časopisecky v časopisech s IF, a to Blood Purification (Relationship between natriuretic peptides and residual diuresis during continuous hemodiafiltration a Continuous haemodiafiltration: an observational study in patients with high risk of bleeding), Kidney and Blood Pressure Research (Cystatin C as a marker of residual function during continuous hemodiafiltration) a Anaesthesiology and Intensive Care (Bioimpedance determine the volume of distribution of antibiotics in sepsis?). Ve všech 10 přiložených publikacích je MUDr Balík prvním autorem.

Již tento na dizertační práci velmi úctyhodný výčet je nesporným ukazatelem kvality a významu práce dizertanta.

Ve svých přehledech věnuje autor velkou pozornost využití funkčního vyšetření ledvin v intenzivní péči. Využití méně často používaných parametrů, např. clearance volné vody, clearance bezelektrylové vody, močového anion gapu a osmolárního gapu mu umožňuje zhodnotit mj. typ diurézy (odlišit osmotickou a vodní diurézu) nebo diagnostikovat poruchy acidifikace moči (renální tubulární acidóza) a snížit vliv extrarenálních faktorů na hodnocení funkce ledvin. Jako marker glomerulární filtrace využil dizertant cystatin C. Vysoké sérové koncentrace cystatiny C byly spojena nejen se sníženou diurézou, ale delším trváním CVVHDF a vyšší mortalitou. U ventilovaných pacientů na CVVHDF vyšetřoval autor také hladiny natriuretických peptidů (ANP a BNP). Neprokázal jejich významnou eliminaci, vyšší koncentrace ale byly spojeny s nižší diurézou a vyšší mortalitou. Hladiny ANP a BNP také u pacientů s renálním selháním léčeným CVVHDF korelovaly s funkcí levé komory srdeční. U pacientů na CVVHDF srovnával autor také vliv antikoagulace navozené citrátem a prostacyklinem. Levnější citrátová antikoagulace bránila déle sražení filtru a neměla žádný

vliv na počet krevních destiček. Prostacyklin neměl nepříznivý vliv na systémovou hemodynamiku léčených pacientů. V poslední přiložené práci měřil autor pomocí bioimpedance u septických pacientů léčených na jednotce intenzivní péče objem extracelulární tekutiny a hladiny netilmicinu a vankomycinu. Přestože byl distribuční objem obou antibiotik zvýšen, nebylo nutno k dosažení terapeutických hladin podávat vyšší dávky antibiotik.

Pro vysokou kvalitu prezentovaných dat svědčí jejich prezentace v časopisech s IF a v knize oceněné International Federation of Clinical Chemistry. Publikované výsledky jsou výsledkem více než desetiletého úsilí dr Balíka na tomto významném poli intenzivní péče. Určitým nedostatkem je přece jen omezená konzistence prezentovaných dat, nebo spíše nevhodný název práce ve vztahu k prezentovaným datům. Práce týkající se bioimpedance a různých způsobů antikoagulace nemají s biochemickým monitoringem příliš mnoho společného a jistě nejde ani o diagnostiku poruch renální funkce. V práci mi také chybí jasnější vymezení cílů a jasná formulace závěrů (místo všeobecného konstatování důležitosti dané problematiky). To jsou ale jistě jen malé připomínky, které nemohou a ani pochopitelně nechtejí nijak znevážit vysoko kvalitní prezentovaná data.

Předložená doktorská dizertační práce je jinak velmi dobře strukturovaná. Přestože má jen velmi krátký úvod (komentář), do problematiky lze i nepříliš zasvěcenému velmi dobře vniknout pomocí přiložených přehledů, vysoko kvalitní jak z hlediska obsahu (viz výše) tak z hlediska formálního. V textu se lze velmi snadno orientovat, cíle jednotlivých studií (7 – 10) jsou již jasně definovány, velmi kvalitní je i diskuse k jednotlivým dílcům textům.

K autorovi mám následující dotazy:

- 1) jaké jsou zkušenosti autora s korelací glomerulární filtrace kalkulované na základě sérovým koncentrací cystatinu C s jinými metodami měření (kreatininová clearance) či odhadu glomerulární filtrace u pacientů na jednotce intenzivní péče (u širšího souboru nemocných, který jiště od doby publikace studie získal)? Zlepšila by dle autora monitorace glomerulární filtrace pomocí sérové koncentrace cystatinu C u septických pacientů na jednotce intenzivní péče včasnou indikaci k zahájení kontinuálních očišťovacích metod?
- 2) Jak klinicky významné jsou poruchy renální acidifikace zjištované u pacientů na jednotce intenzivní péče? Do jaké míry modifikuje u těchto pacientů diagnóza renální tubulární acidózy terapeutický postup?

Závěrem konstatuji, že mohu rozhodně doporučit, aby byl autorovi na základě předložené práce po obhajobě před komisí udělen titul Ph.D.

V Praze dne 28.5.2006

Prof. MUDr. V. Tesař, DrSc., FASN,
Klinika nefrologie 1. LF JK a VFN, Praha
prof. MUDr. V. Tesař, DrSc., FASN