

## **Oponentský posudek**

disertační práce MUDr. Aleše Kroužeckého

### **„DYSFUNKCE JATER A LEDVIN U KRITICKY NEMOCNÝCH“**

#### **možnosti podpory a náhrady funkce**

Závažným a vysoce aktuálním problémem současné intenzivní medicíny je multiorgánové selhávání, jehož příčiny, pato fyziologický mechanismus, léčebná i preventivní opatření jsou předmětem klinického i experimentálního výzkumu několika posledních desítek let.

Alterace ledvinných a jaterních funkcí u kriticky nemocných patří k nejčastějším orgánovým změnám, proto považuji zvolené téma za vysoce aktuální.

Disertační práce má rozsah 117 stran (45 stran vlastní text, 72 stran příloha) a je členěna do dvou základních částí.

První část práce je věnována úvodu a současnému stavu problematiky, jsou v ní formulovány cíle práce, stručně a výstižně charakterizovány metodiky experimentálních i klinických studií včetně legálních a etických aspektů a formou krátkých souhrnů jsou prezentovány práce řešící uvedenou problematiku. Formou seznamů jsou prezentovány publikované práce v přímém vztahu k řešené problematice (7x) i práce navazující na řešenou problematiku (9x). Přehled literatury na 8 stranách obsahuje 51 citací (50 zahraničních, 1 tuzemskou).

Druhou část práce tvoří příloha obsahující kopie a plný text originálních prací v přímém vztahu k řešené problematice (6 x práce publikované v impaktovaných časopisech, 1 x práce připravená k publikaci).

#### **Cíle práce**

Cílem práce řešící problematiku dysfunkce jater a střeva bylo testování několika hypotéz ovlivnění průtoku hepatosplanchnickou oblastí manipulací se středním arteriálním tlakem u septických nemocných se současným hodnocením energetického metabolismu a kyslíkového transportu, hodnocení vlivu enterální výživy a vlivu pronační polohy na hemodynamiku a energetický metabolismus hepatosplanchnické oblasti.

V oblasti problematiky selhání ledvin a kontinuální náhradě jejich funkce se autor zaměřil na hodnocení vlivu různých typů antikoagulancií užívaných při této metodě na trombogenitu a biokompatibilitu mimotělního okruhu. Dalším cílem bylo hodnocení vlivu mírné hypotermie navozené kontinuální eliminační metodou na hemodynamiku, kinetiku kyslíku a energetickou bilanci hepatosplanchnické oblasti.

#### **Zvolené metody**

K řešení úkolů, které byly v uvedených studiích stanoveny, byly užity adekvátní monitorovací a laboratorní metody. Vysoká úroveň užitých metodik i formálního zpracování uvedených prací reflektuje dlouhodobou spolupráci pracoviště autora s renomovanými osobnostmi intenzivní medicíny v Evropě (prof. Rademacher - Ulm, prof. Takala - Kuopio, Bern).

#### **Výsledky**

Výsledky testovaných hypotéz a odpovědi na výše uvedené otázky jsou v disertační práci dostatečně a přehledně prezentovány jak formou souhrnů experimentálních a klinických studií, tak příložením kopií jejich publikací v plném znění, které umožňují podrobné

seznámení s diskutovanou problematikou, včetně metodik, statistických hodnocení, grafů, tabulek, obrázků, diskusí, závěrů a seznamů použité literatury.

K hlavním výstupům disertační práce řešící problematiku hepatosplanchnické dysfunkce patří zjištění, že zvýšení perfuzních tlaků o 10%-15% není za normálních (neseptických) podmínek ani u modelu hyperdynamické sepse v experimentu spojeno se zvýšením jaterní ani mesenterické perfuze, ani nevede ke zlepšení střevní slizniční mikrocirkulace. Klinická studie probíhající v současné době na pracovišti autora, jejíž předběžné výsledky jsou v práci prezentovány, tyto závěry pravděpodobně potvrdí.

Studie hodnotící vliv enterální výživy na hemodynamiku a energetický stav hepatosplanchnické oblasti u septických nemocných dokumentovala, že při postpylorickém podání enterální výživy došlo ke zvýšení průtoku hepatosplanchnickou oblastí, bez ovlivnění energetického a kyslíkového metabolismu hepatosplanchnické oblasti, včetně energetické rovnováhy na úrovni žaludeční sliznice.

Práce posuzující vliv pronační polohy na hemodynamiku a energetickou rovnováhu hepatosplanchniku demonstrovala, že pronační poloha u nechirurgických nemocných s ALI (Acute Lung Injury) bez známek nitrobráší hypertenze nekompromituje perfuzi hepatosplanchnické oblasti ani energetickou rovnováhu žaludeční sliznice.

Další z prezentovaných studií zabývající se problematikou vlivu regionální citrátové antikoagulace na trombogenitu a biokompatibilitu kontinuální veno-venózní hemofiltrace dokumentovala efektivitu citrátové antikoagulace při ovlivnění trombogenity mimotělního oběhu, neprokázala však významný vliv na snížení aktivace komplementu.

Poslední z uvedených prací sledovala vliv mírné hypotermie navozené kontinuální hemofiltrací na globální hemodynamiku, kinetiku kyslíku a energetickou rovnováhu v oblasti hepatosplanchniku. Pokles teploty tělesného jádra vedl ke zvýšení středního arteriálního tlaku, k poklesu srdečního výdeje, ale neovlivnil kyslíkovou a energetickou rovnováhu hepatosplanchnické oblasti.

**Význam práce** spočívá v prezentaci nových poznatků úzce souvisejících s problematikou perfuze hepatosplanchnické oblasti, její kyslíkové a energetické rovnováhy a jednoznačně splňuje zadané cíle.

Vlastní výzkumnou a publikační aktivitu autora dokumentuje 15 publikací (1 x hlavní autor publikace v zahraničním impaktovaném časopise, 1x hlavní autor publikace v tuzemském časopise, 12 x spoluautor publikací v zahraničních impaktovaných časopisech, 1 x spoluautor publikace v tuzemském časopise, 1 x hlavní autor - manuskript připraven k publikaci v zahraničním impaktovaném časopise).

Formální stránka dizertační práce je velmi dobrá, jazyková úroveň a srozumitelnost odborného textu je na vysoké úrovni. Celková grafická úprava práce je kvalitní, s přehledným členěním jednotlivých částí.

K odbornému obsahu práce nemám kritických poznámek, většinu připomínek a dotazů týkajících se limitace studií zodpověděl autor již v diskusi k jednotlivým pracím, nebo jsem odpověď našel v plném textu publikací v příloze. Přesto bych si dovilil na závěr formulovat několik dotazů:

- Proč byla zvoleno zvýšení perfuzního tlaku jen o 10%-15%? Při hodnotě MAP 65 mmHg se po zvýšení 10%-15% pohybuje MAP mezi 72-75 mmHg. Je možno předpokládat zlepšení perfuze hepatosplanchnické oblasti při užití vyšších tlaků?
- Jaké parametry při šokovém stavu pokládá za rozhodující pro bezpečné zahájení enterální výživy?

### **Závěr posudku**

Po prostudování disertační práce jsem dospěl k závěru, že předložená práce má velmi vysokou odbornou úroveň, je svým obsahem aktuální a originální, je účelně koncipována a vědecky cílevědomě zpracována. Autor v ní plně prokazuje svoji odbornou zralost a způsobilost jak v odborné, tak vědecké práci.

Jednoznačně proto **doporučuji** práci k obhajobě a na jejím základě doporučuji, aby byl MUDr. Alešovi Kroužeckému udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D.

V Plzni dne 21.5.2007

Doc. MUDr. Ivan Chytrá, CSc.