

V Praze dne 4.6.2007

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Martiny Křenové „Studium trvalých následků intoxikací hepatotoxickými a nefrotoxickými látkami“.

Mgr. M. Křenová předkládá disertační práci v rozsahu 93 stran, včetně tabulek, grafů a přehledu literatury. Práce je rozčleněna obvyklým způsobem na přehled současného stavu problematiky, metodiku, výsledky, diskusi a závěry včetně souhrnu v českém a anglickém jazyce. Zpracování odpovídá formálním požadavkům na disertační práci.

Studie má jasně stanovený cíl a podává vyčerpávající přehled dosavadních dostupných informací o účincích hepatotoxických a nefrotoxických látek. Zvláště se pak soustředí na dvě toxické noxy-etylenglykol a muchomůrku zelenou. Etylenglykol (EG), jako primárně nefrotoxický a muchomůrku zelenou jako primárně hepatotoxickou. Obě látky jsou běžně dostupné v ČR jsou častou příčinou otravy, nebo konzultace směřované k toxikologům. Bývají požitý samostatně, bez směsi s jinými toxickými látkami, jak náhodně, tak i v sebepoškozujícím jednání a je proto jejich účinek lépe hodnotitelný. Autorka studie využívá kazuistik z databáze Toxikologického informačního střediska (TIS) v průběhu let 200-2004, a ostatních dosažitelných zdravotnických zařízení. Dosavadní znalosti jsou převážně o akutních projevech a průběhu intoxikací, proto dlouhodobé sledování následků a postupu reparace poškozených orgánů, jsou ojedinělé a představuje hlavní přínos disertační práce. Pacienti byli ambulantně sledováni do doby, kdy došlo k plnému obnovení funkcí, případně déle, pokud přetrvávaly následky intoxikace. Většina intoxikovaných EG v ČR byla studií zachycena, zhodnoceny byly náhodná požití u dospělých i dětí, úmyslné intoxikace, úmrtí, nefrotoxická, následky a stanoveny prognostické faktory ovlivňující vývoj i léčbu. Práce byla zaměřena na sledování následků otravy a autorka nezapomněla ani na preventivní doporučení. Podobně i u intoxikace muchomůrkou jsou sledovány postupně projevy, průběh otravy, způsob léčení i následky a to jak hepatotoxické, tak nefrotoxické.

Při analýze dostupných informací o otravách oběma noxami se autorka setkala s některými skutečnostmi, které ukazují, že se v této oblasti může postupovat jinak, s větším pozitivním efektem. V tom vidím velký přínos práce pro praktickou činnost lékaře, který otravu ošetřuje, ale i pro poskytovatele první pomoci. Doporučení pro praxi, ať již jde o první pomoc, primární eliminační metody, rychlost zahájení léčby i výběr antidota, sekundární eliminační metody i následné sledování pacientů do úpravy nálezu mají zásadní význam pro průběh a následky otravy. Také prognostické závěry jsou cenné z hlediska prevence. Například vliv časového faktoru, nebo potěšující informace o relativně dobré prognóze požití EG u dětí nebo rychlá úprava nálezů v průběhu týdnů až několika měsíců. Cenný je pro praxi i závěr, kterým se prokazuje dobrý účinek antidota etanolu u otrav EG i u dětí, kde použití u hospitalizovaných za předpokladu prevence hypoglykemie není rizikové a podání etanolu jako první pomoc u dospělých též.

Zajímavé je zjištění, že bezpečnostní uzávěry nepředstavují snížení rizika požití u dětí, protože je EG často přeleván do obalů od nápojů, podobně pak přidávání hořkých látek nezabrání požití i více doušků. Úmrtnost je nízká a hemodialýza jako eliminační metoda je doporučována jen u podezření na požití letální dávky. Laické znalosti o toxicitě EG jsou

špatné, ale bylo prokázáno, že informace o jeho toxicitě zvyšuje jeho použití v sebevražedných pokusech.

Otrava muchomůrkou zelenou je vzhledem k popularitě sběru hub velmi aktuální téma, překvapivé je značné procento sebevražd. Primární eliminační metody a antidota použitá do 24 hodin ovlivní průběh intoxikace zásadně. Autorka upozorňuje na dosud přetrvávající léčbu benzylpenicilínem a cefalosporiny jako léky první volby nebo kys. thioktovou, ačkoliv je k dispozici silibinin (Legalon SIL) již od roku 2003 a jeho účinek je prokázán. Lékaři aplikují obecně zažitě znalosti o léčbě otrav bez specifikace podle toxické noxy. Sekundární eliminační metody jsou často používány i po 12 hodinách kdy je již jejich účinnost sporná. Významný je i průkaz ovlivnění průběhu otravy přidruženými chorobami, což může sloužit jak k plánování léčby, tak pro prognózu otravy. V rozporu s jinými nálezy nepotvrzuje autorka studie vliv latence mezi požitím hub a prvními GIT příznaky. Mortalita otravy muchomůrkou je u dospělých nízká, ale u dětí vysoká. Pozitivní závěr je že funkce se mohou upravit velmi rychle průměrně do šesti měsíců a že i u pacientů indikovaných k transplantaci jater je naděje na zlepšení.

Cíl práce byl splněn. Téma je vysoce aktuální, vzhledem k četnosti otrav sledovanými noxami. Metody sledování hepatických a renálních funkcí jsou běžně užívané při hodnocení poškození těchto orgánů. Významný je přínos pro klinickou toxikologii, kde údaje o dlouhodobém následném sledování jsou ojedinělé. Dále rozbor faktorů rozhodujících o průběhu otravy a následcích a v neposlední řadě doporučení pro léčbu a prevenci otrav. Doporučovala bych zveřejnění těchto poznatků především v českém odborném tisku, tak aby tyto časté otravy byly léčeny podle nejnovějších poznatků. Autorka publikovala své výsledky převážně v specializovaných časopisech a na konferencích, je však potřeba informovat v některém českém obecně lékařském časopise. Výhradu mám jen ke značně chaotickému přehledu v anglickém jazyce v autorferátu, kde je řada chyb.

Disertační práce splňuje předpoklady autorky pro samostatnou vědeckou práci a doporučuji proto udělení titulu Ph.D. za jménem.



Doc. MUDr. Veronika Benešová, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 2 lékařská fakulta
Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství