

Posudek disertační práce

Autorka disertační práce: MUDr. Věra Špatenková

Název práce: Poruchy efektivní osmolality u akutního poškození mozku

Oponent: MUDr. Jan Maňák, Ph.D.

Předložená práce se zabývá problematikou poruch efektivní osmolality u poškození mozku. V prezentované podobě má 100 číslovaných stran, 42 tabulek a 3 grafy. Text je členěn na část teoretickou, která se zabývá základními pojmy řešené problematiky a teoretickými východisky tématu, včetně regulace hospodaření se sodíkem v lidském organismu a včetně popisu základních poruch natriového a vodního metabolismu. Tato část zaujímá spolu s úvodem 27 stran. Následujících 60 stran textu je věnováno vlastní originální práci, na niž navazuje písemnictví k předmětu práce čítající 90 citací.

Cílem práce bylo

- začlenění výpočtů renálních funkčních parametrů pro diagnostiku a sledování poruch natriového hospodářství do klinické praxe,
- zpracování protokolu diagnostiky těchto poruch,
- zhodnocení tohoto protokolu v praxi a
- stanovení významu vyšetření hladiny NT-proBNP v diferenciální diagnostice hyponatremií.

Aktuálnost tématu

Problematika poruch natriového hospodářství u neurologických a neurochirurgických pacientů, jakož i v populaci kriticky nemocných obecně je téma, které je zcela aktuální. Diferenciální diagnostika SIADH a CSWS je téma stále živé i vzhledem k tomu, že léčba obou syndromů je právě opačná, neexistuje zlatý standard pro jejich rozlišení a někteří autoři dokonce existenci CSWS zcela popírají.

Metodika a výsledky

V tomto vysoce aktuálnímu tématu přistoupila autorka dvojí metodou. První část práce je věnována retrospektivnímu zpracování biochemických dat všech pacientů s dysnatremií hospitalizovaných na jejím pracovišti v letech 1996-2000. Vyhodnoceny byly údaje od 326 pacientů a byly velmi důkladně zpracovány ve 14 tabulkách. Poruchy sodíkového hospodářství byly zařazeny do jednotlivých diagnostických kategorií a tak popsán jejich vzájemný kvantitativní vztah.

Na základě retrospektivně získaných dat bylo pokračováno prospektivně ve sběru obdobných parametrů i v dalším, opět pětiletém období. Navíc bylo možno sledování rozšířit o další biochemické i klinické údaje, zejména byl proveden systematičtější sběr dat pro výpočet renálních funkčních parametrů. Data od 378 nemocných byla opět na základě v teoretické části uvedené diferenciální diagnostiky začleněna do jednotlivých predefinovaných kategorií (SIADH, CSWS, centrální diabetes insipidus) a oproti retrospektivním datům byla nově stanovena zejména frekvence jejich výskytu a popsány vztahy k mortalitě a jiným klinicky závažným faktům. K této části práce je přiřazen soubor 40 nemocných, kde byla stanovena hladina NT-proBNP. Bylo zjištěno, že hladina tohoto peptidu je u nemocných, u nichž byl na základě predefinovaných kritérií diagnostikován CSWS, signifikantně vyšší než u normonatremických kontrol.

Klady a limitace práce

K jednoznačným kladům této práce patří zpracování úctyhodného množství výsledků biochemických vyšetření od velkého množství pacientů. Popis takto rozsáhlého souboru dat je jistě ojedinělým počinem a na těchto podkladech je možno dokumentovat frekvenci

výskytu jednotlivých poruch natriové homeostázy u poškození mozku i vztahy k některým relevantním klinickým skutečnostem. Na genezi těchto poruch se účastní velké množství proměnných, od tíže stavu samotného, typu a závažnosti poškození CNS, přes použité medikamentosní postupy, strategii infúzní léčby, komorbiditu, endokrinopatie a jiné.

Právě vzájemný vztah klinických faktů k biochemickým výsledkům je někdy klíčem k jejich hodnocení. V tomto bodě nacházím největší omezení této práce. Zpracovaný soubor je převážně množinou biochemických i některých klinických parametrů, jejich vzájemné souvislosti nejsou však vždy důsledně zmapovány. Shrnutím velkého souboru nemocných dohromady jsou některé důležité vztahy setřeny. Například jedním z nejčastěji používaných kritérií pro rozlišení CSWS od SIADH je stav volemie, která je v souboru dat zmiňována jen velmi rudimentárně (CVT), jinde údaje o bilancích tekutin postrádají časový vztah k době rozvoje poruchy natremie.

Další limitací práce je neupřesněná koncepce prospektivní části. Přestože je uveden protokol postupu u dysnatremických nemocných, nejsou přesně definovány jeho algoritmy a je velmi obecný. Tím zůstává hlavní výhoda prospektivně vedeného výzkumu – přesná definice postupů - do značné míry nevyužita a charakter dat v této části studie se přibližuje spíše datům získaným retrospektivně.

Některé originální a překvapivé výsledky – např. absence výskytu syndromu inadekvátní sekrece ADH za celých deset let sledovaného období - tím bohužel není možno označit za jednoznačně doložené. Mohou však sloužit jako hypotézu generující podklad pro výzkumy budoucí.

Po formální stránce je práce velmi kvalitně zpracována a obsahuje bohatou dokumentaci ve formě grafů a zejména tabulek. Domnívám se přesto, že některé údaje v tabulkách obsažené poněkud ztěžují čitelnost celého textu a že by rozsah i počet tabulek mohl být podstatně redukován.


Dotazy autorce práce:

1. V tabulce 4 je uvedena diferenciální diagnostika CSWS a SIADH, není však uveden pramen. Je možno doložit citaci a zda byla správnost tohoto rozlišení ověřena na klinických datech?
2. V prospektivní části studie uvedené údaje o mortalitě jsou více než dvojnásobné než v předcházející části retrospektivní, v charakteristice souborů však chybí měřítko závažnosti celkového stavu (např. APACHE skóre apod.). Čím je možno vysvětlit zvýšení mortality ve všech podsouborech po zavedení protokolu?

Závěr:

Závěrem lze říci, cíle práce byly dosaženy a že výsledky, k nimž autorka dospěla, se mohou stát dobrým základem pro další badatelské úsilí v této oblasti.

Posuzovaná disertační práce uspokojivě dokumentuje předpoklady autorky k samostatné tvůrčí vědecké činnosti a považuji ji za dostatečný podklad pro úspěšné dokončení doktorského studia s udělením titulu Ph.D..


MUDr. Jan Maňák, Ph.D.

V Hradci Králové 21.1.2008