

Oponentský posudek dizertační práce

autor: MUDr. Josef Pražák

Název: Intrakraniální tlak a jeho změny při léčbě akutního jaterního selhání metodou FPSA/Prometheus v chirurgickém modelu na praseti

Studijní program: Fyziologie a patofyziologie člověka

MUDr. Josef Pražák předložil k oponentskému posudku dizertační práci, v níž se zabývá hodnocením vlivu přístrojové podpůrné terapie jaterního selhání, založené na metodě frakcionované plazmatické separace a adsorpce (FPSA), na snížení nitrolebního tlaku a úlohou intersticiální intracerebrální mikrodialýzy v monitoraci a terapii edému mozku při užití FPSA u akutního selhání jater (ALF) v experimentu na velkém laboratorním zvířeti.

Ve dvou experimentech na praseti byly použity 2 různé chirurgické modely ALF. V prvním experimentu byl u zvířat s ALF porovnáván nitrolební tlak mezi skupinou bez terapie (n = 7) a s terapií FPSA (n = 14). Ve druhém experimentu byl porovnáván nitrolební tlak, výsledky monitorace intracerebrální mikrodialýzou a plazmatický amoniak ve skupině s ALF (n = 10), skupině s ALF s terapií FPSA (n = 8) a ve skupině SHAM (n = 3).

V obou experimentech byl u léčené skupiny zaznamenán signifikantně nižší nitrolební tlak oproti skupině s ALF bez FPSA. Plazmatická hladina amoniaku byla terapií FPSA významně snížena.

Za nejpozoruhodnější výsledek práce pokládám nálezy získané intracerebrální mikrodialýzou, týkající se poměru laktát/pyruvát, který byl signifikantně nižší u FPSA skupiny než u skupiny neléčené, a to mnohem dříve (v 5. hodině experimentu), než byl zaznamenán signifikantní rozdíl ve velikosti nitrolebního tlaku mezi oběma skupinami zvířat. Byly rovněž zaznamenány signifikantně nižší hladiny intracerebrálního glutaminu ve skupině FPSA než ve skupině ALF bez terapie.

Hodnocení předložené dizertační práce:

1. Zvolené téma dizertační práce je tématem velmi aktuálním a diskutovaným, a to ze strany kliniků i experimentálních pracovníků. Přístrojová podpora selhávajících jater je tématem poměrně novým. Bezpečnost a biochemická účinnost metody byla prokázána, v současné době se zájem soustřeďuje na hodnocení klinických dopadů terapie a na mechanismy jejího účinku. Většina klinických výsledků byla shromážděna u pacientů s akutním selháním jater nasedajícím na chronické selhání. Data, týkající se ovlivnění encefalopatie a nitrolební hypertenze terapií FPSA u pacientů s ALF jsou omezená, většinou se jedná o případové studie. Experimentální práce je v tomto kontextu přínosná.
2. Práce má požadované členění textu, její součástí je přehledně zpracovaný úvod s uvedením do problematiky, jsou stanoveny cíle práce, je podrobně popsána metodika. Výsledky jsou přehledně zobrazeny v tabulkách i graficky spolu se statistickým hodnocením. Diskuze je adekvátního rozsahu.
3. Závěry jsou formulovány jasně a přehledně. Cíle práce byly splněny.
4. Autor publikoval výsledky své práce jako první autor v jednom časopise s IF a v jednom časopise bez IF, dále je jako spoluautor uveden u dalších 11 prací (2x s IF).
Doktorská práce má 60 stran, včetně 61 literárních citací.
Vlastní publikace autora jsou uvedeny ve zvláštní příloze.

K práci mám tyto připomínky, které však nepovažuji za zásadní:

- a. Popisky ke grafům a některým tabulkám jsou uvedeny v angličtině, ačkoliv práce je psána česky.
- b. Citace literatury by měly mít jednotnou formu.
- c. Bylo by zajímavé porovnat výsledky terapie přístrojem Prometheus (dialyzační přístroj s modulem pro frakcionovanou plazmatickou separaci a adsorpci) se samotnou dialýzou z hlediska ovlivnění hyperamonémie, nitrolebního tlaku a metabolismu mozku, aby se odlišil vlastní efekt FPSA.

Otázky na autora práce:

1. Byly pozorovány komplikace v důsledku zavedení nitrolebního čidla?
2. Jaká byla hemodynamická tolerance eliminační metody?
3. Mělo by hodnocení cerebrálního perfuzního tlaku přínos pro interpretaci výsledků experimentu?
4. Plánuje autor v práci na dané téma pokračovat?

Závěr

MUDr. Josef Pražák předložil dizertační práci s aktuální tematikou. Stanovené cíle byly splněny. Autor prokázal své tvůrčí schopnosti a jeho práce splnila požadavky kladené na dizertační práci. Proto doporučuji dizertační práci k obhajobě.

V Praze, dne 11.2.2014

MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.
IKEM, Praha