

POSUDEK ŠKOLITELE

V hodnocení acidobazické rovnováhy a vysvětlení patogeneze acidobazických poruch existují dva přístupy: konvenční přístup dánské školy (reprezentované především Astrupem a Siggaard-Andersenem) a tzv. moderní přístup, reprezentovaný Stewartem, Fenclem a následovníky. Soudě podle počtu článků v odborné literatuře se zdá, že Stewartův-Fenclovův přístup k acidobazické rovnováze se dnes stal převažujícím pohledem na podstatu procesů, které mění pH tělesných tekutin, diagnostického uvažování a klinicko-fyziologického hodnocení poruch acidobazické rovnováhy (ABR).

Stewartova-Fenclova teorie posuzuje tělesnou tekutinu jako systém, jehož jednotlivé komponenty určují ve vzájemné interakci koncentraci $[H^+]$. Veličiny, které mění pH, definuje jako nezávisle proměnné, tj. takové, které se mohou měnit nezávisle jedna na druhé, a jestliže se jedna nebo více těchto veličin změní, způsobí to změnu pH. Nezávisle proměnné veličiny ABR tvoří tři skupiny: parciální tlak oxidu uhličitého (pCO_2), rozdíl součtu kladných a záporných nábojů na silných iontech, označovaný jako SID – "strong ion difference" a celková koncentrace slabých, neprchavých kyselin označovaných jako $[A_{tot}]$ (která je v plazmě v zhruba z 95% reprezentována plazmatickým albuminem a zbylých 5% tvoří anorganický fosfát). Podstatou klasifikace poruch ABR podle této teorie je zjistit, která nebo které (při kombinovaných poruchách) nezávisle proměnné veličiny jsou mimo normální rozmezí, a jejich odchylky korigovat.

Disertační práce MUDr. Matouška tento maistreamový názor podrobuje silné kritice.

Činí tak na základě formálního matematického popisu acidobazických vztahů v plazmě. Ukazuje souvislosti tradičního a tzv. moderního přístupu, které také publikoval časopisecky (Matoušek et al.: Acid-base chemistry of plasma: consolidation of the traditional and modern approaches from a mathematical and clinical perspective, Journal of Clinical Monitoring and Computing, 2011: 57-70).

Teoretický popis matematických vztahů regulující acidobazickou rovnováhu na několika stranách časopiseckých publikací často vede k jejich malé srozumitelnosti. Proto jsou velmi užitečné monografie, které tuto problematiku rozvíjejí podrobněji. K nim patří např. klasické monografie Siggaard-Andersena: „The acid-base status of the blood.“ (Siggaard-Andersen 1974) nebo Stewarta „How to understand acid-base. A Quantitative Primer for Biology and Medicine.“ (Stewart 1983). K monografiím formalizovaně popisujícím acidobazickou rovnováhu patří i Matouškova disertační práce (obsahující více než 200 matematických rovnic).

Matouškova práce je sepsána anglicky a po formální stránce je zpracována pečlivě (včetně seznamů zkratk v číslovaných rovnicích).

Matoušek v ní podrobně popisuje matematické modely acidobazické rovnováhy plazmy. Z analýzy matematických modelů poukazuje na obtížnost a vágnost přesného stanovení hodnoty SID měřením, a z toho vyplývající obtížnou identifikovatelnost parametrů (jako je souhrnná disociační konstanta neprchavých kyselin (K_A) a celková koncentrace neprchavých kyselin $[A_{tot}]$). Ukazuje také že plazmatické bílkoviny, které z chemického hlediska reprezentují směs pufrů, vedou k linearizaci průběhu pufráčnických křivek plazmatických bílkovin (a z to je další příčinou obtížné identifikovatelnosti výše zmíněných parametrů K_A a A_{tot}). Dalším problémem je to, že Stewartova teorie v klinické praxi často počítá pouze s plazmou a ne z celou krví, a díky tomu zanedbává vliv výměny chloridů a bikarbonátů na membráně erytrocytu při změně pCO_2 , což ale mění údajně nezávislou proměnnou SID. Problémem uplatnění Stewartovy teorie v klinické praxi je také to, že nemá kvantifikované

parametry renální a respirační kompenzace (a proto se v klinické praxi nadále používají hodnoty BE a kompenzační diagramy experimentálně stanovené podle konvenční teorie).

Z Matouškovy práce vyplývá, že nejzákladnějším problémem Stewartovy-Fenclovy teorie je to, že se nezřídka z věcně správných matematických vztahů vyvozují nesprávné kauzální příčiny, zaměňuje se kauzalita matematického výpočtu (kdy se ze závislých proměnných počítají nezávislé proměnné) s kauzalitou patofyziologických vztahů.

Matoušek analyzuje kvantitativní souvislosti klasického a Stewartova-Fenclova přístupu a naznačuje modifikaci klasického přístupu, která jej obohacuje o výpočet některých dalších parametrů. Ukazuje, že moderní přístup nepřináší více informací než modifikovaný přístup klasický, informace jsou pouze jinak strukturované.

Sjednocený pohled klasického a moderního přístupu mu umožňuje popsat acidobazickou rovnováhu jako systém spřažených bilancí a na základě matematických modelů analyzuje patofyziologické mechanismy acidobazických poruch.


Výsledkem práce jsou také výukové simulátory uplatnitelné ve výuce patofyziologie acidobazické rovnováhy.

Matouškova práce je příkladem uplatnění metodologie biomedicínské informatiky a matematického modelování k analýze a vysvětlení příčin patofyziologických dějů v organismu.

MUDr. Matoušek prokázal schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce a splnil všechny podmínky doktorandského studia.

Doporučuji jeho disertační práci k obhajobě a po úspěšné obhajobě mu doporučuji udělit titul Ph.D.

29.6.2013



Doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.
Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK
školitel