

Oponentský posudek k habilitační práci

MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.

IKEM, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče
Klinika Anesteziologie resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN
Anesteziologicko-resuscitační klinika 1.LF UK a Thomayerovy nemocnice, IPVZ

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP K AKUTNÍMU SELHÁNÍ JATER

Charakteristika a rozsah práce, dokumentace:

Tématem habilitační práce MUDr. Evy Kieslichové, PhD je akutní selhání jater – konkrétně pak terapeutický přístup k akutnímu selhání jater (ASJ). Práce, vypracovaná na 113 stranách je členěna na dvě části – obecnou a speciální, přinášející poznatky autorky včetně komentářů k originálním pracím souvisejícími s tématem habilitační práce.

V úvodní obecné části autorka předkládá přehled současného poznání o ASJ: definici, etiologii, diagnostické postupy včetně diferenciální diagnostiky, patofyziologii. Navazuje přehled konzervativní terapie, přístrojová náhrada funkce jater a problematika transplantace u ASJ. Jde o dobře zvládnutou tematiku formou stat-of-art dané problematiky, formální stránka má standardní kvalitu – obecná část je doplněna 10 tabulkami a 6 obrázky.

Vlastní práce autorky analyzuje retrospektivně soubor nemocných s ASJ překládaných v letech 2005 – 2016 (12 let) do Transplantačního centra (TC) IKEM. Toto období bylo vybráno proto, že od roku 2005 je v TC používán relativně konstantní moderní léčebný protokol ASJ, a výsledky jsou tudíž srovnatelné.

Po formální stránce je speciální část členěna následovně: metodika, statistika, popis terapeutického protokolu, vlastní popis souboru nemocných a jeho analýza z různých pohledů etiologie a léčby ASJ. Následuje komentář k originálním pracím, diskuse a závěr práce. Je uvedeno 222 referencí, speciální část je doplněna 27 tabulkami, 10 grafy a 10 obrázky. Seznam zkratk je uveden v úvodu habilitace.

Soubor a metody, statistické zpracování:

Vlastní soubor nemocných - po vyřazení „acute on chronic“ selhání jater a nemocných se selháním štěpu jater tvoří soubor 167 nemocných s ASJ. Jsou uvedena základní demografická data souboru, vstupní klinické i laboratorní parametry a etiologie ASJ. Poté jsou navzájem standardními statistickými metodami porovnávány nemocní zařazení versus nezařazení na waiting list k akutní Tx jater, indikovaní k mimotělní eliminaci a měření nitrolebního tlaku (ICP). Nakonec je sledován průběh onemocnění dle různých etiologií ASJ. Je diskutován přínos jaterní biopsie k objasnění etiologie ASJ.

Speciální část pokračuje komentářem k vlastnímu výzkumu, který se zabývá vývojem modelu ASJ u zvířete (miniprase, publikace č. 3 a 4), sledování účinnosti speciálních očišťovacích technik u tohoto modelu (publikace č. 5) i u nemocných (publikace č. 6 a 7).

Hlavní výsledky práce:

Epidemiologie, způsob léčení a outcome nemocných s ASJ je v TC IKEM srovnatelný s velkými světovými centry. Model ASJ u miniprasete je vhodný ke sledování terapeutických intervencí. Použití speciálních očišťovacích technik u nemocných s ASJ prodlužuje interval přežití před Tx jater, stále však u této formy léčby zůstává mnoho neznámých

Přednosti práce:

- velký soubor nemocných, největší pracoviště v ČR, které Tx jater provádí
- analýza výsledků TC, která dosud nebyla provedena
- popis vývoje experimentálního modelu ASJ na minipraseti, vhodný ke studii léčebných intervencí ASJ
- studium nových poznatků vlivu speciálních očišťovacích technik na léčbu ASJ v klinice i experimentu

Slabiny práce:

Jde o retrospektivní studii, která má svá omezení. Přesto by měl být uveden časový vývoj základních sledovaných parametrů ve studovaném období: např. frekvence ASJ/rok, počet Tx/rok, frekvence použití FPSAD/rok. Přežití nemocných s ASJ po Tx je uvedeno max. do D90 – jistě jsou k dispozici i data dlouhodobější.

Hodnoty ICP jsou interpretovány pouze jako byla/nebyla přítomna nitrolební hypertenze – chybí uvedení stupně nitrolební hypertenze (max. hodnota?), doba trvání, reakce na léčbu atd.

Statistika: interpretaci výsledků by prospěla multivarietní analýza, která by nejlépe definovala např. parametry spojené s lepším výsledkem ASJ (např. zařazení na waiting list, provedení Tx jater, primární etiologie ASJ, stupeň selhání jater atd.).

Další připomínky:

Tabulky uvádějící výsledky jsou méně přehledné (např. tabulky 14, 15, 20-22

Tab 13 – odkaz v textu na str. 49 je uveden 2x, obsah Tab 13 neodpovídá prvnímu odkazu.

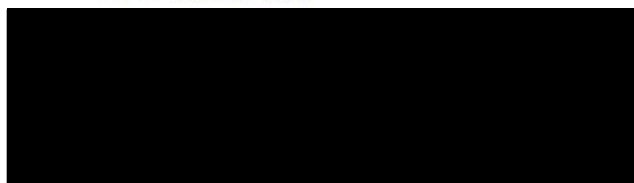
Otázky:

- Je k dispozici počet konzultací, resp. počet odmítnutých k transferu do TC? Bylo by dobré znát pro rozšíření znalosti o epidemiologii ASJ (resp. podezření na něj) v ČR
- Jak hodnotí přínos jaterní biopsie u ASJ obecně? Jak konkrétně přispěla k diagnóze ve sledovaném souboru?
- V práci je uvedeno, že nemocní s ASJ mají paradoxně hyperkoagulační stav a že ROTEM lépe charakterizuje koagulaci než standardní koagulační vyšetření. Přesto je při indikaci k zavedení ICP čidla postupováno dle standardních kritérií. Může toto autorka vysvětlit?

Závěr hodnocení:

Práce přináší nové významné vědecké poznatky - autorka originálně prezentuje důležitá data z největšího TC v ČR. Jsou takto získány důležité údaje o epidemiologii a průběhu akutního selhání jater v ČR. Předložená práce splňuje kritéria habilitační práce – doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě **doporučuji udělit titul docent pro obor anesteziologie a resuscitace.**

V Brně 3. dubna 2018



Prof. MUDr. Vladimír Srámek, Ph.D.
přednosta ARK FNUSA v Brně a LF MU