

Oponentský posudek

Doktorandská disertační práce:

MUDr. Martin Děrgel

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Vliv selektivní ventilace na koncentraci antibiotika v plicní tkáni (mikrodialyzační studie)

Formální stránka:

Doktorandská disertační práce má 118 stran textu, obsahuje 6 tabulek a 41 obrázků včetně grafů. Je přehledně a logicky správně členěna. Součástí práce je 171 citací z literatury zahrnujících většinu důležitých prací ve vztahu k tématu. Práce je sepsána jasnou a srozumitelnou formou, bez překlepů a gramatických chyb. Formální stránka grafů a tabulek je velmi dobrá. Přehled literatury je až na výjimky (37) uváděn správně.

Obsahová stránka:

Jedná se o experimentální práci zaměřenou na vliv selektivní ventilace a navozené atelektázy na koncentraci profylakticky podávaného antibiotika v periferní plicní tkáni. Toto téma je z hlediska dostupné literatury unikátní a zároveň vysoce aktuální a důležité z hlediska kardiochirurgické praxe vzhledem k rostoucímu významu miniinvazivních výkonů v kardiochirurgii.

V první části práce je velmi podrobně a precizně probrána teorie týkající se miniinvazivních přístupů v kardiochirurgii, atelektázy plicní tkáně, intersticiální mikrodialýzy a cefalosporinů. Tato část práce poskytuje komplexní pohled na danou problematiku, je srozumitelná a přehledná. Autor zde prokazuje své hluboké znalosti dané problematiky včetně experimentu na zvířeti.

Po teoretické části jsou velmi přesně a jasně definovány cíle práce. Následuje podrobný popis metodiky včetně precizního popisu uspořádání vlastního experimentu na zvířeti a následného zpracování a vyhodnocení získaných vzorků. Tato část je bohatě ilustrovaná obrazovou přílohou. Součástí popisu metodiky je rovněž způsob statistického zpracování získaných dat.

Výsledky práce jsou rozděleny do několika částí. V první části byla hodnocena hemodynamika a okysličení krve, dále byla stanovena relativní výtěžnost tkáňového cefuroximu mikrodialýzou. Ve třetí části byla hodnocena vazba cefuroximu na plazmatické bílkoviny. Následovalo provedení nekompartmentové analýzy. Poslední dvě části práce se zabývaly populačním kompartmentovým modelováním farmakokinetiky pomocí čtyřkompartmentového otevřeného modelu a nakonec byla provedena PK/PD analýza.

Z klinického hlediska lze za nejdůležitější výsledek práce považovat zjištění, že koncentrace volného cefuroximu v intersticiální tekutině byly přibližně o 20% nižší

v neventilovaných než ventilovaných plicích a poločas ekvibrace byl v průměru o 12 minut delší. Bylo prokázáno, že dosažení dobrého profylaktického účinku proti méně citlivým patogenům v neventilované plíci vyžaduje zvýšené dávkování cefuroximu. Pomocí simulovaných koncentrací v plicích byl navržen optimalizovaný dávkovací režim antibiotika, který kombinuje rychlou iniciální infuzi a udržovací kontinuální infuzi. Získané výsledky jsou velmi pečlivě zpracovány a logicky správně vyhodnoceny.

V následné diskuzi autor velmi detailně a korektně porovnává vlastní výsledky s literárními údaji. V závěrečné kapitole jsou shrnuty výsledky a zhodnoceno splnění jednotlivých cílů práce. Zde je zhodnocení splnění jednotlivých cílů provedeno v opačném pořadí, než jsou tyto cíle uvedeny v kapitole 9, což je však pouze drobný formální nedostatek bez dopadu na celkovou úroveň práce.

Celkově považuji práci za velmi kvalitní, oceňuji především unikátnost studie, její logické uspořádání, precizní metodiku, aktuálnost tématu a klinický význam získaných výsledků.

Dotazy na disertanta:

- V části práce zabývající se vazbou cefuroximu na plazmatické bílkoviny (kapitola 11.3) byla stanovena koncentrace volného a celkového cefuroximu u pěti z celkového počtu deseti zkoumaných zvířat. Podle jakého klíče byl proveden výběr těchto experimentálních zvířat?
- Ovlivnily získané výsledky běžnou klinickou praxi na Vašem pracovišti? Zavedli jste nějakou modifikaci dávkovacího režimu antibiotik u výkonů s ventilací na jednu plíci?

Předloženou práci autor prokázal předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a práce splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru. Práci doporučuji k obhajobě.

V Ostravě 4.9.2022


Doc. MUDr. Radim Brát, Ph.D.