

**Oponentský posudek** habilitační práce prim. MUDr. Evy Kieslichové, Ph.D. z KARIP IKEM a KARIM 1. LF UK a VFN **Terapeutický přístup k akutnímu selhání jater**

Habilitační práce doktorky Kieslichové čítá 113 stran, odkazuje na 222 citací a v Příloze obsahuje seznam sedmi publikovaných prací autorky, které jsou v práci komentovány. U tří prací je habilitantka první autorkou, přičemž dvě z těchto prací byly uveřejněny v časopisech s IF a jedna v českém recenzovaném časopisu, u tří impaktovaných prací je spoluautorkou, stejně tak u jedné práce zveřejněné v recenzovaném českém časopise. Práce obsahuje 27 tabulek, 10 obrázků a 10 grafů.

Jedná se o retrospektivní studii, kterou lze též módně označit za podrobnou zprávu z vnitřního auditu týkajícího se pacientů hospitalizovaných s akutním selháním jater na špičkovém specializovaném pracovišti v průběhu dvanácti let.

Na 34 stranách se autorka věnuje přehledu dosavadního poznání týkajícího se akutního selhání jater, jeho konzervativní terapie, podpůrné přístrojové léčby jaterního selhání a léčbě transplantační. Tato část představuje kvalitní souhrn problematiky.

Dalších 51 stran obsahuje vlastní údaje o pacientech ve sledovaném období, a to v široké škále parametrů diagnostických i terapeutických. Z povahy problému je soubor pacientů velmi heterogenní (věk, etiologie, biochemické parametry, různě vyjádřená encefalopatie, polovina pacientů na UPV, polovina na eliminačních metodách, třetina na podpůrném systému Prometheus...), stejně jako je tomu v intenzivní medicíně obecně. Jednou z předností práce je skutečnost, že byli důsledně zařazeni jen pacienti s AJF, a byli vyřazeni pacienti s akutním selháním nasedajícím na chronické jaterní onemocnění, což je poněkud jiná problematika.

V této části práce habilitantka komentuje sedm autorských a spoluautorských prací jak z oblasti experimentu na prasečím modelu, tak z oblasti humánní medicíny. Jejich svorníkem jsou terapeutické postupy a jejich výsledky u pacientů s akutním jaterním selháním.

Spis je zpracován na úrovni aktuálních vědeckých a medicínských poznatků. Je citována široká škála relevantních literárních zdrojů.

Metodika a zvolené statistické postupy odpovídají zpracované problematice, kvalita i šíře studovaných proměnných včetně jejich grafického a tabelárního zpracování je vysoká.

Autorka adekvátně diskutuje výsledky své práce a srovnává je s údaji, které předkládají jiná světová centra. Výsledky jejího pracoviště jsou přinejmenším srovnatelné. Podobně jako v jiných světových centrech, i na pracovišti habilitantky je hospitalizován nízký počet pacientů s ASJ. Proto byla sledovací perioda tak dlouhá.

Práce přináší nové údaje kvalitně doplňující mozaiku poznání o epidemiologii, etiologii, diagnostice a léčbě akutního jaterního selhání včetně komplexní podpůrné terapie a léčby transplantační. Rozšiřuje tak světové poznání v uvedené vysoce specializované problematice.

Z formálního hlediska mám několik připomínek:

- Občas se blízko sebe opakují táž slova.
- Místa jsou přítomny překlepy.
- ASJ je zkratkou vycházející z českého výrazu, ale řada dalších zkratek týkajících se nepříliš vzdálených pojmů, je anglických – ACLF, LT, WL...
- Kap 2.3.7 – Jaterní encefalopatie..., její stupeň je při AJS „spolehlivým prediktorem dopadu“. Neměla tím autorka na mysli spíše spolehlivost predikce prognózy?
- S. 30 – Monitorace ICP – vazopresorická podpora  $> 0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  – měl by být uvedený konkrétní vazopresor (autorka má zřejmě na mysli noradrenalin). Tamtéž – cerebral percussion pressure – má být perfusion pressure.
- S. 31 – 2x v 1 větě se vyskytuje u úpravy homeostázy natrium.
- S. 42 - časový interval od vzniku encefalopatie od rozvoje ikteru. Nemá být od rozvoje ikteru do rozvoje encefalopatie? – viz King's College kritéria, s. 43.
- Grafy 7 a 8 – na ose x uveden český výraz „počet dní“ resp. „dny“, na ose y nepřesný výraz „Survivin“. Osy x i y by měly být popsány v jednotném jazyce (v česky psané habilitační práci spíše česky) a správně.
- Diskuse – s. 88 – použití hyponatrémie? V úvodním přehledovém textu se hovoří o udržování mírné hypernatrémie.


Dotaz

Na str. 49 autorka zmiňuje profylaktické (piperacilin/tazobaktam, případně cefalosporiny, zřejmě vyšší generace) a terapeutické podávání antibiotik, případně antimykotik. Jak se za dvanáct let sledování vyvinula epidemiologická situace pracoviště s ohledem na přítomnost multi- a polyrezistentních kmenů mikroorganismů?

Závěr

Doporučuji přijmout habilitační práci MUDr. Evy Kieslichové, Ph.D., v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor Anesteziologie a resuscitace.

Ostrava 24. dubna 2018

  
Prof. MUDr. Pavel Sevcík, CSc.

Přednosta KARIM FN Ostrava a LF Ostravské univerzity