

Došlo: 2018-07-13 v 06:48:45	8170
Č.j.: UKL.FHK/90204/2018	Odbor
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 2 Příloh: 2	
Druh: písemné	



Oponentský posudek habilitační práce

Uchazeč: MUDr. Roman Šafránek, Ph.D.

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Habilitační práce: Nové možnosti optimalizace hemodialyzační strategie

Oponent: Doc. MUDr. Karel Krejčí, Ph.D.

Pracoviště: III.interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická,
FN a LF UP Olomouc

Text posudku

Práce MUDr. Romana Šafránka, Ph.D. je zaměřena na problematiku extrakorporálních eliminačních metod u pacientů s terminálním chronickým renálním selháním, konkrétně na různé hemodialyzační strategie a možnosti jejich optimalizace. Zabývá se zejména aspekty poruch fosfokalciového metabolismu a kardiovaskulární tolerancí eliminačních procedur z hlediska změn intravaskulárního objemu krve a vlivu na periferní mikrocirkulaci. Porovnává v tomto ohledu dvě základní dialyzační metody, konvenční hemodialýzu a hemodiafiltraci a hodnotí také vliv rozdílných hemodialyzačních roztoků s různými koncentracemi vápníku a s přítomností bikarbonátu či citrátů. V rámci výzkumu zjištěná data poté prezentuje v podobě návrhů doporučení různých dialyzačních strategií s využitím diferentních dialyzačních roztoků. Hlavní důraz je kladen na účinnost a bezpečnost dialyzačních procedur s přihlédnutím ke specifickým skupinám pacientů a typu minerálové a kostní nemoci při chronickém onemocnění ledvin.

Předkládaná habilitační práce je koncipována jako soubor 11 stěžejních publikovaných prací, které dokumentují dosavadní vědecko-výzkumnou činnost autora. U 3 těchto prací je předkladatel prvním autorem, jen v jednom případě jde o prvoautorství v časopise s impakt faktorem. Všechny publikace se bezprostředně týkají zvoleného tématu habilitační práce. Habilitační práce má 194 stran textu. V rámci textu lze nalézt tři obrázky, jedenáct grafů a 29 tabulek, dokumentujících dosažené výsledky. Po stránce formální je úvod práce věnován formulaci cílů vědecké práce, následovaný detailním teoretickým rozбором sledované problematiky. V další části lze nalézt rozbor dosažených výsledků (v logické návaznosti na teoretický úvod problematiky a stanovené cíle). Přehledně je pak zařazena část shrnující podstatné dosažené výsledky. Následuje výčet publikovaných prací.

Vlastní obecný úvod habilitační práce začíná historickou reminiscencí vzniku dialyzačních procedur, ozřejmuje komponenty a typy CKD-MBD u dialyzovaných nemocných a diskutuje současné nejčastěji používané procedury, hemodialýzu a hemodiafiltraci. Detailně se věnuje složení dialyzačních roztoků zejména z hlediska koncentrací vápníku, hořčíku a použití roztoků s kyselinou citronovou. V rámci optimalizace péče o chronicky dialyzované nemocné hodnotí různé možnosti suplementace vitamínem D a duální terapie těmito vitamíny, použití monoklonální protilátky denosumabu v terapii osteoporózy. Zabývá se vlivem rozdílných hemodialyzačních procedur a rozdílného složení bikarbonátových a citrátových dialyzačních roztoků na postdialyzační sérové koncentrace vápníku, hořčíku fosforu, ale i parathormonu a koncentrace thyroideálních hormonů. V neposlední řadě hodnotí vliv rozdílných hemodialyzačních metod a dialyzačních roztoků na kardiovaskulární

bezpečnost procedur a věnuje se i možnostem optimalizace stavu hydratace dialyzovaných nemocných.

Základní problematikou sledovanou v rámci vědecké práce MUDr. Romana Šafránka, Ph.D. jsou zejména možnosti optimalizace nejčastěji aplikovaných hemodialyzačních strategií z hlediska dopadu na fosfokalciový metabolismus a kardiovaskulární toleranci nemocných.

Pokud jde o vliv použití různých dialyzačních roztoků na sérové koncentrace vápníku, hořčíku a parathormonu, při použití dialyzačních roztoků s přidaným citrátem dochází (ve srovnání s roztoky bez citrátu se stejnou koncentrací vápníku a hořčíku) k většímu poklesu sérových koncentrací vápníku a hořčíku a pravděpodobně k jejich většímu odstranění z organismu. Při volbě konkrétního roztoku je nutno přihlídnout ke specifikám jednotlivých pacientů a případně volit roztoky s vyššími koncentracemi vápníku, eventuálně i hořčíku. Pokud jde o parathormon, byla pozorována zajímavá diference v postdialyzačních hodnotách, kdy během procedury se standardním dialyzačním roztokem byl pozorován pokles o přibližně 60 %, při použití dialyzačního roztoku s přidaným citrátem došlo naopak ke vzestupu o 4 %.

Pokud jde o možnosti suplementace cholekalciferolem a duální terapii vitamínu D, autoři ve svém souboru hemodialyzovaných nemocných prokázali vysokou prevalenci deficitu vitamínu D. Vzestup sérové koncentrace 25-D byl po zahájení substituce obdobný při monoterapii cholekalciferolem, tak při duální terapii s parikalcitolem. Současně podávaný VDR aktivátor tak dále neovlivnil účinky suplementace cholekalciferolu a tuto kombinaci lze považovat za bezpečnou.

Při použití monoklonální protilátky denosumabu inhibující aktivitu osteoklastů autoři dokumentují bezpečnost jeho podávání u hemodialyzovaných pacientů. Ačkoliv dle očekávání pozorovali pokles sérové hladiny vápníku po zahájení léčby spojený se vzestupem koncentrací parathormonu, dosažené koncentrace nebyly indikací k přerušení terapie a situací bylo možno zvládnout normalizací sérové hladiny vitamínu D a perorální substitucí vápníku.

Z hlediska srovnání vlivu konvenční hemodialýzy a on-line HDF na sledované parametry štítné žlázy, TSH a thyroideálních hormonů, nebyla na toto téma doposud publikována práce. Novým zjištěním autorů byl průkaz poklesu TSH v průběhu HDF, zřejmě v důsledku transferu TSH přes high-flux membránu. Sérové koncentrace volných hormonů štítné žlázy stoupaly v průběhu HD a HDF obdobně. Tyto změny tak nebyly v přímé souvislosti se sérovými změnami TSH a nebyly ani ovlivněny vlastní eliminační strategií.

Z hlediska kardiovaskulární tolerance procedur nemocnými byly během dialýzy měřeny změny relativního objemu krve a změny kožního prokrvení ve vybraných lokalizacích. Jako hlavní prediktor změn prokrvení kůže rukou i nohou po dialýze byla identifikována relativní změna objemu krve, dalším faktorem byla interindividuální variabilita v krevním tlaku. Přítomnost periferních cévních kalcifikací neovlivňovala velikost poklesu prokrvení při hemodialyzační proceduře.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Jak lze vysvětlit tak velké procentuální rozdíly v postdialyzačních koncentracích parathormonu při použití standardního dialyzačního roztoku (60% pokles) a při použití dialyzačního roztoku s přidaným citrátem (4% nárůst)? Byla obdobná data publikována ve světovém písemnictví?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Romana Šafránka, Ph.D. je výsledkem klinické a výzkumné práce na poli optimalizace péče o dialyzované pacienty. Nejvýznamnější výsledky byly publikovány v časopisech s impakt faktorem, kde je uchazeč v jednom případě hlavním autorem a v dalších spoluautorem. Po stránce formální je habilitační práce dobře připravena. Pokud uchazeč splňuje kritéria Lékařské fakulty v Hradci Králové pro habilitační řízení, doporučuji přijmout habilitační práci v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit MUDr. Romanu Šafránkovi, Ph.D. titul docent pro obor vnitřní nemoci.

V Olomouci dne 10.7. 2018.

doc. MUDr. Karel Krejčí, Ph.D.
vedoucí nefrologického oddělení
III. interní klinika-NRE
FN a LF UP Olomouc
I.P. Pavlova 6, 779 00
karel.krejci@fnol.cz