

Posudek na disertační práci MUDr. Jaromíra Křemena

na téma

„Úloha tukové tkáně při rozvoji inzulinové rezistence u kriticky nemocných: vliv prozánětlivých cytokinů“

Předložená práce má 77 stran a je doložena 254 citacemi z domácího i zahraničního písemnictví.

Úvod obsahuje velmi přehledně uspořádaný průřez informací a současného stavu řešení problému. Již v úvodu je vidět velmi rozsáhlý přehled autora o problematice a také skutečnost, že si uvědomuje značnou složitost problému, který řeší. Dále autor dokládá hluboké metodické znalosti a zvládnutí jak složité metody mikrodialýzy, tak pravidla intervence inzulinem v regulaci těsné kompenzace glykemie v zátěžovém stavu. Jako intervenovanou skupinu vybral pacienty po kardiochirurgickém výkonu, což odpovídá již řešené problematice, jak byla publikována skupinou pracovníků z Leuven pod vedením profesorky G. van de Berge, avšak metodický přístup je odlišný a experiment této pracovní skupiny neopakuje, ale rozšiřuje. Zvláště tvůrčí je přístup s využitím mikrodialýzy a stanovení exprese mRNA a dipocytokinů s imunokompetentních buněk tukové tkáně.

Velmi přínosným je též způsob udržení těsné kompenzace glykemie a zvládnutí celého komplexu odběru a stanovení jak mediátorů v tkáních, tak hlavních metabolitů v tělesných tekutinách včetně ukazatelů tkáňové hypoxie (poměr pyruvát/laktát).

Práce je provedena velmi pečlivě a není nic co důležitého by bylo nutné vytknout. Uvedu pouze několik komentářů a dotazů:

1. Výsledky skupiny z Leuven jsou stále zdrojem polemik. Není možné je generalizovat na ostatní pacienty z oblasti intenzivní péče (nemocné s-MODF, MOF, sepse, ARDS,

atd.) dokud nebudou podmínky pro tyto stavy definovány. Dokonce i v původní skupině, která vedla k doporučení těsné kompenzace glykemie není úplně jasno a poukazuje na to i zvýšená mortalita u nemocných s pobytem na JIP kratším než 3 dny. Tím chci zdůraznit, že problematika řešená autorem v jeho disertační práci je mimořádně obtížná, patří skutečně k nejnovějším trendům v klinickém výzkumu v oblasti intenzivní péče a disertant se zhostil tohoto úkolu vynikajícím způsobem.

2. Několik dotazů:

- Důležitým vztahem, pokud jde o metabolickou charakteristiku nemocného, je poměr tukové a netukové-svalové hmoty pacienta. Bylo provedeno po této stránce alespoň orientační antropometrické vyšetření, aby byly zjištěni nemocní, kteří se od zařazené skupiny význačněji odlišovali (nemocní s projevy velmi výrazné sarkopenie, případně nemocní s přiměřenou svalovou hmotou)?
- Odkud z podkoží byla odebrána tuková tkáň? Jak byl chirurg pro tento odběr instruován?
- Při metodickém výběru stanovení glukózy v mikrodialyzátoru byl použit pouze analyzátor Cobas Mira (Roche) nebo byly k porovnání vyzkoušeny i jiné metody stanovení glukózy v mikrodialyzátu?
- Jaká byla dávková rychlost přívodu glukózy v pooperačním období (v mg/kg/min)? Kolik byla průměrná rychlost přívodu?
- Statistické hodnocení je provedeno korektně, vzhledem k tomu, že skupina nebyla příliš rozsáhlá (20 subjektů), bylo by užitečné zařadit do práce 1 tabulku s principiálně nejdůležitějšími zdrojovými daty individuálních pacientů jako přílohu. Zejména pokud jde např. o antropometrické údaje sledovaných pacientů a vybraných metabolických ukazatelů. Odlišnost 1 nemocného, který se významně odlišuje od ostatní skupiny např. v poměru arteriální a intersticiální koncentrace glukózy není vysvětlena a je třeba důvod analyzovat (metodická chyba? klinická odlišnost sledovaného jedince?).

3. Místo termínu triglyceridy používat termín triacylglyceroly.

Závěr:

Práce je mimořádně vysoké úrovně, autor disertace prokázal schopnost tvůrčí vědecké práce i na velmi složitém problému. To prokazují i přiložené publikace. Doporučuji proto přijetí disertační práce a udělení MUDr. Jaromíru Křemenovi titul Ph.D.

CENTRUM P
Fakultní nemoc
Sokolská 581,
Prof. MUD
ve

prof. MUDr. Zdeněk Žadák, CSc.

V Hradci Králové, 3. 10. 2008