



FN a LF UK Plzeň  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

## Oponentský posudek

na dizertační práci MUDr. Jan Bláhy

### „Možnosti kontinuální monitorace glykémie u kriticky nemocných a léčby hyperglykémie s využitím inzulínových algoritmů“

#### *Aktuálnost tématu dizertační práce:*

Autor předkládá dizertační práci věnující se vybraným aspektům kontroly glykémie u kriticky nemocných. V intenzivní medicíně bylo v posledním desetiletí jen velmi málo oblastí, které se těšily tak mimořádnému zájmu vědeckých týmů i praktikujících intenzivistů, jakou je právě kontrola glykémie v kritických stavech. Aktuálnost zvoleného tématu neplyne pouze ze zájmu jiných řešitelských týmů, ale především ze skutečnosti, že levná a relativně jednoduchá intervence může ovlivnit osud pacientů v kritickém stavu. Nejméně 7 vědeckých publikací, uveřejněných v prestižních vědeckých periodících (NEJM, Lancet, Critical Care Medicine) v uplynulých 6 měsících je důkazem trvalé aktuálnosti tématu a nejednotné výsledky těchto studií dokládají trvalou potřebu dalšího výzkumu.

#### *Cíle dizertace a jejich naplnění*

Cílem dizertační práce bylo najít způsoby, jakými lze koncept kontroly glykémie u kriticky nemocných optimalizovat z pohledu vlastní praktické realizace. Specifickými cíli bylo 1) prokázat korelaci mezi arteriální a intersticiální koncentrací glukózy a podat tak podnět pro využití tukového intersticiálního kompartmentu k bezpečnému kontinuálnímu monitorování metabolismu glukózy u těchto pacientů; 2) vyhodnotit efektivitu a bezpečnost počítačových algoritmů určených k dosažení a udržení cílové glykémie.

Sledované cíle byly v dizertační práci naplněny a některé dosažené výsledky byly uplatněny v prestižních mezinárodních impaktovaných časopisech. V jednom případě (Diabetes Care

2009) je dr. Bláha prvním autorem, 2x je spoluautorem (Diabetes Care 2006, J Clin Endocrinol Metab 2007). Výsledky studie hodnotící glukózu v tukové tkáni byly publikovány formou abstraktu v impaktovaném časopise a *in extenso* v neimpaktovaném recenzovaném časopise (Vnitřní Lék 2006, 2. autor).

### ***Zvolené metody***

Autor zvolil k testování stanovených hypotéz, resp. k dosažení cílů etablované metody, které prošly náročným recenzním řízením a nelze vznést zásadní kritické připomínky.

### ***Výsledky dizertace, její přínos a význam pro praxi a rozvoj vědy***

Výsledky disertační práce jsou prezentovány přehlednou a srozumitelnou formou, jsou doloženy – s výjimkou studie srovnávající arteriální a intersticiální glykémie - plnými texty původních prací. Diskuze je členěna tak, aby výsledky navazovaly na jednotlivé položené otázky. Shrnutí výsledků v Diskuzi a Závěrech je stručné a vystihuje odpovědi na vytyčené otázky.

Uplatněné výstupy obohacují současnou úroveň znalostí v dané problematice. Autor jimi přiblížil koncept kontroly glykémie na dosah velmi efektivní, bezpečné, flexibilní a plně automatizované realizace, redukující mj. i nároky na zdravotnický personál. Výsledky studie zaměřené na tukovou tkáň jako perspektivní oblast pro kontinuální hodnocení glykémie zatím neumožňují robustní závěry (blíže viz dotazy).

### ***Připomínky a dotazy na autora***

Formální připomínky:

- 1) V rámci studie srovnávající hladiny glukózy v intersticiu tukové tkáně a arteriální krvi autor odkazuje na uplatnění výsledků v podobě abstraktu publikovaného v Intensive Care Medicine. Vzhledem k tomu, že byly výsledky této práce publikovány ve Vnitřním lékařství, bylo by vhodné v rámci předložené práce odkázat na tuto citaci a přiložit její „fulltextovou“ verzi. Publikace v domácím respektovaném recenzovaném časopise má stále větší váhu než forma abstraktu a umožňuje recenzentovi důkladnější posouzení výsledků a závěru uvedených ve vlastní práci.
- 2) Zcela formální připomínkou je chybné uvedení originálních prací časopisech s IF, které jsou podkladem disertační práce, kde je v seznamu 2x citována stejná práce.

- 1) autor uzavírá, že na základě vlastních výsledků lze považovat korelaci krevní a intersticiální koncentrace glukózy za „relativně dobrou“ u pacientů po kardiochirurgickém výkonu v hypotermii. Současně však v diskuzi uvádí, že existovaly individuální výrazné odchylky v koncentracích. Potvrdili autoři korelaci zjištěnou Spearmanovým testem i Bland Altmanovou analýzou? Graf individuálních odpovědí by byl pro lepší orientaci užitečný.
- 2) V čem přesně spočívají odchylky v koncentracích – neúměrně zvýšené či naopak snížené koncentraci glukózy v intersticiu v porovnání s arteriální? Jaký konkrétní biochemický mechanismus se dle autora uplatňuje při zvažované tkáňové hypoperfúze/hypoxie? Mj. změny plazmatického laktátu ani poměr laktát/pyruvát neumožňují spolehlivě přisoudit jejich alterace výhradně tkáňové hypoxii.
- 3) Jak si v této souvislosti autor vysvětluje nesoulad mezi výsledky jejich studie a negativními studii jiných autorů (např. u podobné populace pacientů - van den Heuvel I et al, *Pediatr Crit Care Med.* 2009 Jan;10(1):66-70. či Vlkova A et al., *Intensive Care Med.* 2009 Jul;35(7):1318)?
- 4) V obecné rovině – jaký názor na koncept kontroly glykémie u kriticky nemocných má autor jako přední odborník na dané téma po uveřejnění studie NICE SUGAR a studie Van den Berghe u pediatrické populace – *Lancet* 2009?

### **Závěr**

Dizertační práce dr. Bláhy je souborem vysoce kvalitních publikovaných vědeckých prací, které prošly náročným recenzním řízením a byly publikovány v časopisech s IF. Bez výhrad přinášejí původní poznatky. Autor prokázal vynikající orientaci v dané problematice. Jednoznačně doporučuji, aby práce MUDr. Jana Bláhy byla přijata k obhajobě a aby byl autorovi udělen titul PhD.

V Plzni 31.7.2009

Doc. MUDr. Martin Matějovič, PhD.

přednosta I. interní kliniky  
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Plzeň  
alej Svobody 80  
304 60 Plzeň  
tel: 377 103 501