

OPONENTSKÝ POSUDEK

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Vladimíra Hrabovského :ZMĚNY METABOLISMU LIPIDŮ U AKUTNÍCH STAVŮ

Předložená dizertační práce v rozsahu 77 stránek textu, včetně 7 tabulek, 6 grafů , 195 recentních citací ,součástí dizertačního spisu je rovněž 5 separátních výtisků recenzovaných prací habilitanta . Předložená dizertační práce je tematicky vysoce aktuální, protože metabolické změny u kritických nemocí jsou změnami, které významně ovlivňují průběh a vývoj základního onemocnění.

Prestože tematika zabývající se změnami lipidů u kriticky nemocných není v literatuře až tak vzácnou, je tato problematika stále velkou výzvou v oblasti intenzivního lékařství.

Při studiu tematu změn lipidového metabolismu u osob kriticky nemocných si dizertant stanovil tři cíle , na které by měl odpovědět:

a/JAKÉ JSOU ZMĚNY V METABOLIZMU LIPIDŮ U PACIENTŮ S AKUTNÍM ONEMOCNĚNÍM INTERNÍHO TYPU

b/ ZHODNOTIT METABOLIZMUS LIPIDŮ U IZOLOVANÉ SKUPINY OSOB S AKUTNÍM KRVÁCENÍM DO GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU A U OSOB S AKUTNÍ EXACERBACÍ CROHNOVY NEMOCI.

c/JAKÉ JSOU MECHANIZMY V OBLASTI ABSORBCE A SYNTÉZY CHOLESTEROLU U KRITICKÝCH STAVŮ

Odpověď na výše položené otázky byla získána na základě výsledků tří studií, dle protokolu samostatných ,ale tematicky provázaných . Prvá studie ,označená jako „Změny metabolismu lipidů v interní intenzivní péči“, ve které byla sledováno 60 nemocných s diagnózami akutní pankreatitidy,aktivní Crohnovy choroby, aktivní ulcerózní kolitidy,septického stavu ,akutního kardiorespiračního selhání, akutního selhání ledvin anebo jater. Druhou studií byla studie sledující změny metabolismu lipidů u osob s aktivní Crohnovou nemocí (24 osob) a konečně třetí soubor tvořily osoby (24 osob) s akutním krvácením do trávicí trubice s vyloučením osob s jaterní cirhózou anamnéze..

Všechny tři soubory byly sledovány dle protokolu, s uvedením algoritmů jak diagnostických postupů, tak předem definovaným biochemickým vyšetřením a monitoringem stavu i kontrolních výsledků. Standardizován byl terapeutický postup medikamentózní a především terapie z pohledu podávání definované enterální, event.parenterální výživy. Kontrolní biochemické odběry byly prováděny dle protokolu pro jednotlivé uvedené studie.Kromě „klasických „vyšetření jednotlivých parametrů lipidového metabolismu ,byly stanoveny i necholesterolové steroly , a to v laboratořích FN Hradec Králové.Kontrolní skupinou byli dobrovolní dárci krve.Celé statistické hodnocení byla provedena systémem Sigma-Stat 3.1.

Výsledky,které dizertant v rámci řešení projektů získal ,ukázaly, že u osob s akutní interním onemocněním je porušena jak syntéza, tak cholesterolová absorpcie. Je zajímavé, že nebyl nalezen vztah mezi hypocholesterolémií a malnutricí, velikostí krevních ztrát a obecně parametrů zánětu.

U osob s aktivní M.Crohn byly prokázány změny lipidů /hypocholesterolémie, snížení LDL a HDL (, které svým průběhem kopírují změny/pokles/ aktivity nemoci. Jako nepochybnou prioritu studie je

třeba uvést zjištění, že změny metabolizmu cholesterolu jsou zapříčiněny především alterací procesu syntézy cholesterolu, i když i absorbce cholesterolu je též ovlivněna.

U nemocných s akutním krvácením do GIT byly prokázány nižší hladiny cholesterolu a HDL a LDL frakce, změny triglyceridů se vyznačovaly variabilností.

Z UVEDENÝCH VÝSLEDKŮ LZE UZAVŘÍT, ŽE CHOLESTEROL JE V AKUTNÍ MEDICINĚ VÝZNAMNÝM UKAZATRELEM ZÁVAŽNOSTI NEMOCI A STÁVÁ SE I FAKTOREM PROGNOSTICKÝM.

ZÁVĚR

Precizně zpracovaná, tematicky aktuální dizertace, přinášející významné výsledky v oblasti změn lipidů u akutních stavů.

DOTAZY

1/ U osob s aktivním M. Crohn bývá zvýšena hladina prokalcitoninu. Existuje vztah mezi cholesterolémii a hladinou prokalcitoninu?

2/Např. u akutního selhání jater anebo u akutní pankreatitidy bývá v akutní fázi nemoci přítomna hypoproteinémie. Je vztah mezi tzv "binding" proteiny a cholesterolémii? Mj- hypocholesterolémie je obecně špatným prognostickým faktorem jaterního onemocnění.

3/Jak je ovlivněn metabolismus žlučových kyselin u osob s akutními onemocněními a jaký je vztah k metabolismu lipidů?

4/Domnívá se dizertant, že suplementace lipidů jako součást definované enterální nebo parenterální stravy je vhodným terapeutickým doplňkem , resp. je exogenní podávání lipidů shodné s působením lipidů, přirozeně v organizmu syntetizovaných?

DOPORUČENÍ : Dizertační práce plně splňuje nároky pro takovouto práci a doporučuji, aby panu MUDr. Vladimíru Hrabovskému , byl po její úspěšné obhajobě udělen titul PhD .

Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc

18.4.2014