

Příloha 6: Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Lékařská fakulta
Habilitační obor Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie

Uchazeč MUDr. František Duška, Ph.D.
Pracoviště 3. LF UK a FN KV Praha , Anesteziologicko-resuscitační klinika
Habilitační práce Substituční pulzní terapie růstovým hormonem u dlouhodobě kriticky nemocných

Oponent Prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.
Pracoviště LF UK v Hradci Králové, FN Hradec Králové
Klinika gerontologická a metabolická

Text posudku

Disertační práce pana MUDr. Františka Dušky, Ph.D. se zabývá velmi závažným tématem. Tím je prevence ztráty svaloviny u nemocných léčených na JIP. V současné době jsme schopni udržet při životě nemocného řadu dnů a týdnů na jednotkách intenzivní péče avšak limitujícím faktorem se stává právě množství svalové tkáně. Její ztráta je spojena s obtížnou rehabilitací a se ztíženým odpojováním od ventilátoru, ale současně souvisí i s prozánětlivým laděním organismu.

Práce dr. Dušky si klade za cíl odpovědět na otázku, zda podávání růstového hormonu současně s podáváním glutaminu zabrání nežádoucímu svalovému katabolismu.

Na skupině 30ti nemocných s polytraumatem studoval vliv bolusového podávání růstového hormonu a současného podávání vyšších dávek glutaminu na glukózový metabolismus, dusíkovou bilanci, energetický metabolismus a lymfocytární funkce v pokusech *in vitro*. Z výsledků studie lze usuzovat, že bolusové podání růstového hormonu je pro nemocné bezpečné. Z výsledků studie dále vyplývá, že současné podávání glutaminu a růstového hormonu zlepšilo negativní dusíkovou bilanci u polytraumatizovaných jedinců. Došlo ke signifikantnímu vzestupu hladin mastných kyselin v séru u nemocných léčených glutaminem a růstovým hormonem a současně zhoršení inzulinové senzitivity u nemocných léčených růstovým hormonem. Pacienti, kteří dostávali glutamin vykazovali mírný trend k úpravě jeho plazmatické hladiny. Glutamin rovněž pozitivně ovlivnil hladinu IGF-1. Mezi skupinami však nebyla pozorována signifikantní diference v infekčních komplikacích ani v plasmatických hladinách cytokinů. Autor potvrdil známá pozorování, že funkce imunitních buněk je limitována dostupností glutaminu v inkubačním mediu, paradoxně pozoroval stimulaci apoptózy po podání růstového hormonu.

Práce je velmi pečlivě navržena i metodicky provedena. O tom svědčí skutečnost, že výsledky byly publikovány ve třech impaktovaných časopisech. Závěry studie jsou však poněkud rozporuplné. Autorům se nepodařilo prokázat jednoznačně pozitivní efekt studovaného způsobu terapie (glutamin + bolusové dávky růstového hormonu). To není překvapivé, neboť počet nemocných neumožňoval hodnocení významnějších klinických parametrů (mortalita, komplikace, délka pobytu na JIP, délka ventilace apod.).

Významným nálezem je skutečnost, že bolusovým podáváním růstového hormonu kriticky nemocným lze zvýšit produkci jeho anabolicky působícího mediátoru pouze za předpokladu suplementace glutaminem. Zajímavý je rovněž fakt, že během podávání růstového hormonu je vliv glutaminu na inzulinovou rezistenci nepatrný.

K práci mám následující připomínky:

Na str. 35 poslední věta neodpovídá obrázku č. 7. Skupina č. 1 by měla být skupina růstového hormonu + glutaminu, v textu je uveden pouze růstový hormon.

Grafické označení skupin v grafech č. 3, 10 a 11 neodpovídá grafickému označení skupin v grafech č. 5, 6, 7. Dále na obr. č. 4 není patrné značení jednotlivých skupin.

Tyto skutečnosti poněkud snižují přehlednost práce, v žádném případě však nesnižují její úroveň.

Dotazy k obhajobě habilitační práce

1. Jak si autor vysvětluje rozdíly v tekutinové bilanci mezi jednotlivými skupinami? Mobilizace tekutin bývá spojena spíše s příznivou prognózou, přičemž k mobilizaci nedocházelo právě u skupiny léčené kombinací růstového hormonu a glutaminu.

2. Nemocní dostávali hypokalorickou výživu a současně leželi na JIP. Předpokládal autor pozitivnější vliv experimentální terapie za těchto podmínek (negativní energetická bilance, kritický stav, imobilita)?

3. Jaká by měla být podle autora ideální dávka glukózy či cukru u nemocného v kritickém stavu? Nebyla dávka sacharidů u studované skupiny nízká?

Závěr

Habilitační práce Františka Dušky „Substituční pulzní terapie růstovým hormonem u dlouhodobě kriticky nemocných“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie. Po její obhajobě doporučuji udělení titulu Docent.

Hradec Králové 13. října 2011

Prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

