

Oponentský posudek habilitační práce:

Název:

Transplantace inzulín produkující tkáně: Hlavní principy a problematika mTOR inhibitorů

Autor:

MUDr. Peter Girman, Ph.D.

MUDr. Peter Girman, Ph.D. se zabývá transplantací pankreatu a beta buněk od kadaverózních dárců pod vedením prof. Saudka mnoho let. Je v současné době špičkovým odborníkem v oblasti transplantací inzulín produkující tkáně. Na toto téma publikoval řadu prací v naší i světové literatuře.

Popis práce:

První část Habilitační práce je věnována popisu metodiky transplantací a výběru pacientů ke kombinované i izolované transplantaci pankreatu. Popisuje konkrétně výsledky transplantací v IKEM Praha, které jsou srovnatelné se světovými daty. Autor se zabývá ve své práci mortalitou včetně rozboru příčin úmrtí po transplantacích. Výsledky ukazují výborné krátkodobé i dlouhodobé přežívání osob s diabetem po transplantaci.

Dále se autor zabývá imunosupresí po transplantaci a zaměřuje se na poměrně nové léky mTOR inhibitory (sirolimus a everolimus), které jsou zatím méně prozkoumané. Autor rozebírá výsledky vlastní randomizované studii, která srovnává 2 způsoby imunosupresivní léčby (sirolimus + takrolimus vs. mykofenolát mofetil + takrolimus). Do studie bylo zařazeno 238 osob po kombinované transplantaci ledviny + pankreatu. Výsledky kvalitní a dosud největší studie na toto téma, potvrdily podobnou účinnost imunosupresivní léčby sirolimem ve srovnání s dosud častěji používanou imunosupresivní léčbou byly publikovány v časopise American Journal of Transplantation.

Poslední část práce je zaměřena na transplantaci beta buněk. Tato léčebná metoda je v IKEM Praha prováděna řadu let s dobrými výsledky. Autor se zde opět podrobně věnuje imunosupresi. U těchto transplantací jsou pravidelně využívány mTOR inhibitory (sirolimus) v kombinaci s takrolimem a srovnává dlouhodobé přežívání štěpu i dlouhodobé přežívání pacientů.

Práce obsahuje 12 příloh (publikací k tématu) ve formě příloh.

Otázky:

1. Zajímá mne názor autora: Nahradí Sirolimus v imunosupresivní léčbě mykofenolát mofetil při kombinované transplantaci ledviny a pankreatu?

2. Sirolimus ovlivňuje významně hladinu cholesterolu. Kardiovaskulární komplikace jsou nejčastější příčinou smrti po transplantaci. Daří se současnou léčbou dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu pod 1,4 mmol/l ?
3. SGLT2 inhibitory – glifloziny jsou antidiabetika s prokázaným ochranným účinkem při chronickém onemocnění ledvin u diabetiků nejen na progresi renální insuficience, ale i na celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Jaký je názor autora na jejich místo v léčbě osob po transplantaci inzulín produkující tkáně?
4. Proč nestoupá počet transplantací beta buněk ve světě a ani v ČR? Je to pouze z důvodů úhrady výkonu? Jaká je cena výkonu rozpočtená do doby 5 let v ČR?

Závěr:

Stálé zdokonalování imunosupresivní léčby je velice důležité a vědecká činnost MUDr. Girmana přispívá k dalšímu vývoji imunosupresivní taktiky. Habilitační práce je vyústěním prakticky celoživotní klinické a vědecké aktivity MUDr. Petera Girmana, který se aktivně podílel a stále podílí na vzniku a rozvoji transplantací pankreatu a transplantací beta buněk pankreatu v ČR.

Práci považuji za výbornou a doporučuji vědecké radě fakulty její pozitivní projednání při habilitačním řízení.

V Plzni dne 6.8.2020

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.