

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta

Posudek oponenta doktorské práce

Název práce: „Změny koncentrace glukózy při léčbě farmakorezistentní epilepsie ketogenní dietou.“

Autor práce: MUDr. Klára Brožová
Univerzita Karlova; 1. lékařská fakulta

Oponent:

Doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
Zástupce přednosty pro školství

Předsedkyně Specializační oborové rady oboru Dětská neurologie

Garant oboru Dětská neurologie LF MU a FN Brno

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
Dětská nemocnice; FN Brno
Černopolní 9, 613 00 Brno
tel: 532 234 913
oslejskova.hana@fnbrno.cz

ÚVOD POSUDKU OPONENTA

Autorka ve své doktorské práci zvolila vysoce aktuální téma týkající se léčby dětských a adolescentních farmakorezistentních pacientů s epilepsií ketogenní dietou. V této problematice dlouhodobě pracuje na Oddělení dětské neurologie Thomayerovy nemocnice v Praze. Tuto vysoce specifickou léčbu pacientům s nekompenzovanými epileptickými záchvaty poskytuje pouze několik málo vybraných pracovišť v České republice. Kromě pracoviště autorky práce je to také Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno.

Obsahově je práce pojatá komplexně. Velmi oceňuji všeobecný úvod s výstižným a stručným vysvětlením pojmu farmakorezistentní epilepsie a podrobnou rekapitulací podstaty léčebné modality ketogenní dietou. V závěru úvodu své doktorské práce velmi kriticky hodnotí úroveň výzkumů v této oblasti, ale nejedná se pouze o kritiku. Autorka práce současně konstruktivně i inovativně navrhuje možné budoucí směry výzkumu v této oblasti.

Neméně pochopitelně oceňuji vlastní autorčin soubor pacientů deseti dětí léčených ketogenní dietou. Autorka zařadila do souboru pouze pacienty od r. 2019. Všechny dětské pacienty autorka práce diagnosticky i terapeuticky osobně řešila.

Pravdou je, že očekávaným vedlejším účinkem léčby ketogenní dietou jsou hypoglykemie. Autorka práce konstatuje, že podrobněji ale dosud nebyly hladiny glukózy před, během i po terapii ketogenní dietou zkoumány, což mohu potvrdit.

Autorka zjistila, že při zahájení ketogenní diety dochází k poklesu středních hodnot glykemie s rostoucím ketogenním poměrem. Úroveň, na kterou hodnoty glykemie poklesnou při nejvyšším ketogenním poměru, je konzistentní i po dvanácti týdnech, po které studie trvala. Tento vztah lze pozorovat i u jednotlivých pacientů. Měřením zachytila hypoglykemické hodnoty během zahájení i po 12 týdnech léčby ketogenní dietou. Pravděpodobnost hypoglykemie po 12 týdnech ketogenní diety v porovnání s posledním dnem nastavení, tedy při stejných ketogenních poměrech, byla nižší.

Autorka ve svém souboru měřila glykemii kontinuálním monitorem (CGM) každých pět minut.

Pokud se týká literárních zdrojů, mohu konstatovat, že jsou recentní a přiléhavě použité. Dokonce z roku 2023 je citování šest prací a jedna z roku 2024. Autocitace jsou tři.

OTÁZKY OPONENTA AUTOROVI DOKTORSKÉ PRÁCE

1. Jaká je přesnost měření kontinuálních monitorů glykémie (CGM)? Existuje převodní vzorec z intersticiálně změřené glykemie ke krevní glykemii?
2. Pacienti nehlásili klinické příznaky hypoglykémie navzdory naměřeným hypoglykemickým hodnotám. Jak si tento fenomén vysvětlujete?
3. Měřila jste hodnoty cukru lačné a střední. Největší rozdíl byl při poměrech 3:1 a 3,5:1. Dá se předpokládat, že při poměru 4:1 bude rozdíl ještě vyšší. Měl tento podstatný výsledek Vaší doktorské práce nějaký dopad na Vaši vlastní práci? Jak byste na základě Vašich výsledků například upravila stávající protokol zahájení ketogenní diety? Jaké vidíte pro případné změny argumenty. Pro a proti.
4. Měřila jste současně s nízkou hodnotou cukru také hodnoty beta hydroxy-butirátu, který je parametrem ketózy a měl by být naopak vyšší? Potvrdila jste tento inverzní vztah?

ZÁVĚR POSUDKU

Doktorská práce prim. MUDr. Kláry Brožové „Změny koncentrace glukózy při léčbě farmakorezistentní epilepsie ketogenní dietou.“ je souhrnným zpracováním velmi aktuálního tématu dětské a adolescentní epileptologie. Dle mého odborného posouzení splňuje všechny formální podmínky k předložení a je dostatečně kvalitní i po stránce vědecké. Její kvalita je navíc prověřena i publikováním ve významných zahraničních časopisech.

Zpracování vlastního souboru a jeho výsledky reflektují posledních asi 5 let práce autorky. S farmakorezistentní epilepsií v rámci dětské a adolescentní epileptologie pracuje však daleko déle. Na poli Dětské neurologie a dětské a adolescentní epileptologie je proto velkým přínosem s vědeckým i vysloveně praktickým dosahem. Práce rovněž otvírá a nabízí témata k další vědecké práci v této oblasti.

Lze konstatovat, že předložená práce MUDr. Kláry Brožové splňuje požadavky na doktorskou práci v našem oboru a tím získání akademického titulu Ph.D.

Doktorskou práci doporučuji k obhajobě.

Dne 3. 12. 2024 v Brně

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
Černopolní 9, 613 00 Brno