

Posudek disertační práce

MUDr. Mikuláše Kosáka (I. LF UK Praha) nazvané „Hypotalamo-hypofyzární dysfunkce a jejich hodnocení za různých patologických stavů“.

Předložená práce o 111 stranách je členěna zvyklým způsobem a předkládá obsažný Seznam zkratk, Abstrakt a 59 stran Úvodu. Autor v něm velmi podrobným a obsažným způsobem předkládá přehled poznatků, které se týkají hypotalamo hypofyzární oblasti. Obširnějším, nikoli však abundantním způsobem, z něhož je patrná hluboká znalost problematiky pojednává o hypotalamo hypofyzární jednotce a regulačních mechanismech, kterým se tato oblast podřizuje. Úvod pojednává o fyziologických poměrech v oblasti funkce adeno- i neurohypofýzy, plynule, logicky přechází k výkladu poměrů, které spojuje termín hypopituitarismus. Práce neopomíjí diagnostické metody, které lze pro průkaz postižení této oblasti použít. Zmiňuje jak dynamické testy, tak zobrazovací metody. Specificky se věnuje endokrinologickým důsledkům traumatického postižení mozku a to jako následek traumat primárních, tak sekundárních. Fundovaně komentuje deficity vznikající v adeno- i neurohypofyzární oblasti, zabývá se i patogenezí. Posledních 15 stran Úvodu je věnováno různým metodám diagnostiky poruch sekrece kortisolu.

Poměrně rozsáhlý úvod do problematiky je nutno považovat za adekvátní, protože vztahy, které doktorand v práci řeší, jsou velmi složité a literární data v řadě případů nevyznívají vždy zcela jednoznačně.

Vlastní práci autor rozdělil do dvou částí. Obě organicky souvisejí s hypotalamo hypofyzární osou. První okruh řeší otázky (59 nemocných) týkající se výskytu hypotalamo hypofyzárních poruch u subdurálních hematomů a jejich přetrvávání v dlouhodobém horizontu. Součástí je pátrání pro rizikových faktorech, které zvyšují riziko poruch hypotalamo hypofyzární osy po vyřešení základní příčiny, do popředí se dostala i otázka stran faktorů, navyšujících riziko poruch. Čtvrtina sledovaných měla v akutní fázi poruchu gonadotropní osy, skoro polovina i sekrece růstového hormonu. S postupem času nepřibývalo hormonálních deficitů. Jen jeden proband vyžadoval substituci růstovým hormonem. Ostatní poruchy byly přechodné nebo klinicky nevýznamné. Druhá část studie (84 pacientů) řeší možnost využitelnosti stanovení slinného kortisolu jako metody k určení adrenální korové rezervy respektive metody použitelné v algoritmu synactenové stimulace.

Dizertační práce nese stopy zralého rukopisu. V první části potěší průkazným dokladem minima změn provázejících subdurální hematom s perspektivou význačné úpravy po jeho evakuaci, aniž by následně hrozil další přírůstek hormonálních deficitů v čase. V druhé části autor zaujímá vlastní stanovisko (podložené referenční tabulkou limitních rozmezí) k možnosti využít měření slinného kortizolu pro posouzení funkce nadledvin resp. hypotalamo hypofyzární osy. Dokonce se mu daří prokázat, že odchylka proti standardnímu testování v rámci klasického synactenového testu touto metodou nedosahuje významnějších rozdílů. Na stanovení kortizolu ve slinách nemá vliv hladina vazebných specifických bílkovin (CBG), o to je metoda cennější.

Dizertant využil možnosti, které mu dalo téma, jehož středobodem se stala hypotalamo hypofyzární osa. Na vlastním materiálu, přiměřeném počtu probandů a koncizním způsobem řešil v obou případech otázky, kterými validním způsobem doložil, případně vyloučil nastíněné hypotézy. U obou témat se jednalo o aktuální problematiku. Téma slinného kortizolu není zatím prakticky doceněno a tato práce by k tomu mohla přispět.

Práci provází 13 stran abecedně seřazených literárních odkazů od nezbytných nejstarších po ty nejnovější, z nichž autor věcně cituje. Dizertace je podložena 3 publikacemi autora v časopisech s IF (autor 2x na prvním místě).

Dotazy resp. připomínky (jen na okraj):

- 1) Na str. 26 bych viděl jako patřičnou připomínku, že primární adrenální nedostatečnost je jedna z absolutních kontraindikací inzulínového tolerančního testu...
- 2) Nepovažoval by autor za přínosné oprášit vyhodnocení specifické hmotnosti moči urometrem v případě podezření na diabetes insipidus? Rychlé, spolehlivé, opakovatelné oproti osmolaritě.

Autor jednoznačně prokázal schopnost samostatné, tvořivé vědecké práce. Na základě předložené dizertace a po splnění nezbytných náležitostí doporučuji, aby byl MUDr. Mikuláš Kosákovi podle §47 zákona o vysokých školách č. 111/98sb. udělen za jménem titul Ph.D.

Doc. MUD
III.interní k
LF UP a FN/Olomouc

Olomouc 2014-10-20