

Posudek na dizertační práci

MUDr. Denisy Janíčkové Ždárské s názvem „Vztah autoimunity a cytokinů ke klinickým aspektům DM I. Typu“

Dizertační práce se týká etiopatogeneze diabetes mellitus I. typu. U zdravých jedinců a u dvou skupin nemocných s diabetes mellitus I. typu, a to u skupiny bez zjevného sekundárního orgánového postižení a u skupiny s diabetickou nefropatií v počátečním stádiu, byly vyšetřeny a sledovány plazmatické koncentrace dvou cytokinů: TGF-beta a VEGF. Byly vyšetřeny i sledovány některé další biochemické hodnoty odrážející aktivitu zánětového procesu a funkci ledvin.

Hladina TGF-beta1 byla zvýšena u obou skupin nemocných oproti kontrolním osobám. Hladina VEGF byla zvýšena jen u skupiny nemocných s prokazatelným funkčním poškozením ledvin. Byl dále studován vliv šestiměsíční léčby inhibitorem ACE (angiotenzin-konvertujícího enzymu) na sledované parametry.

Výsledky jednotlivých měření jsou adekvátně vyhodnoceny z hlediska významnosti zjištěných rozdílů a některých korelací a jsou přehledně prezentovány. Závěry odpovídají možnostem studie a vedou k některým doporučením pro klinickou praxi.

K dizertaci mám následující dílčí připomínky:

1. str. 9 - jak se stanovuje glomerulární tlak
2. str. 10 - nelíbí se mi slovní spojení „Precizní molekulární a buněčná kaskáda“ – jaký by byl opak „precizní kaskády“
3. str. 18 – „jádrové buňky“ nebo „jaderné buňky“ ?
4. str. 18 Je-li cystatin C „volně filtrován v glomerulech a kompletně resorbován v buňkách (buňkami ???) proximálního tubulu ...“ – jak je potom vylučován z těla a jak může jeho hladina citlivě záviset na glomerulární filtraci ?
5. str. 19 – angiotenzin II NEBO hyperglykémie stimulují sekreci TGF-beta1?
6. str. 19 – v čem spočívá aktivace VEGF, a o kterou jeho molekulární formu se jedná ?
7. str. 20 – „recentní incipientní DN“ – existuje i incipientní DN, která není „recentní“?
8. str. 21 – anti-VEGF protilátek – jaká byla specificita těchto protilátek z hlediska různých molekulárních forem VEGF ?
9. „zdravé kontroly“ – lépe „zdraví jedinci nebo osoby“
10. str. 33 – Co znamená věta „Autokrinní schopnost cytokinů může vysvětlit jejich úlohu v progresi onemocnění.“ ?
11. str. 34 – pochopit uvedenou souvislost se sartany z textu nelze
12. str. 34 – Léčba inhibitorem ACE nesnížila hladinu sledovaných dvou cytokinů – chybí však kontroly – nemocní sledovaní 6 měsíců bez léčby – nevíme proto, zda by se u nich hladiny v tomto čase nezvýšily – není tedy vyloučeno, že inhibitor jejich hladiny ovlivnil, tj. stabilizoval.
13. str. 43 – Skutečně má cystatin C důležitou úlohu v incipientní DN ?
14. str. 52 – U práce publikované ve Physiological Research 2006 chybí stránky.

Studie ověřuje a rozšiřuje poznatky o zvýšených hladinách cytokinů TGF-beta1 a VEGF u diabetes mellitus I. typu a sekundární diabetické nefropatie. Její provedení odpovídá možnostem klinické studie. Výsledky studie byly zveřejněny. Formální zpracování disertační práce vyhovuje. Připomínky, které jsem vznesl, mají dílčí charakter. Doporučuji proto její přijetí jako podklad pro završení postgraduální vědecké přípravy obhajobou předložené dizertační práce (nesprávně označené jako diplomová práce).

V Praze dne 6. 11. 2007

Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc