Oponentský posudek

Disertační práce: Hypoglykémie jako limitace léčby u diabetes mellitus

Autor disertace: MUDr.Jan Brož

Oborová rada Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda: Prof MUDr.Otomar Kittnar,MBA,CSc.

Text standardního rozsahu (101 stran včetně použité literatury) je členěn podle obvyklých zvyklostí, je psán srozumitelně, doplněn grafickou dokumentací (19 tabulek a 9 obrázků). K formální stránce nemám, s výjimkou trochu nepřehledného členění části I a části II, ke kterému se ještě vrátím při závěrečném hodnocení, žádné připomínky.

Předložená práce se zabývá dvěma hlavními tématy a je proto rozdělena do dvou částí. Pojítkem obou částí je hypoglykémie. První část je, jak autor správně zdůrazňuje, ryze experimentální a zabývá se dynamikou změn glykémie při standardní fyzické zátěži a následně pak sledováním koncentrací glukózy po léčebném podání glukózy při terapii navozené hypoglykémie. V této části byli studováni nemocní s diabetes mellitus typ I (DM1T). Druhá část pak cílila na léčbu nemocných s DM2T a srovnávala dynamiku změn glykémie a četnost hypoglykémií po řekněme „tradiční“ a moderní léčbě v každodenní klinické praxi. Pracovně jsem si ji nazval „inzulin NPH versus inzulin glargin“. V obou částech si dr. Brož stanovil cíle a pro každou také dvě, respektive tři hypotézy, které se pak snažil potvrdit či zamítnout.

První část (experimentální) je podle mého názoru opravdu velmi cenná a jakkoliv jsem klinik, považuji ji za zásadní součást disertace. Je třeba potvrdit autorův názor, že téma a jeho zpracování je skutečně prioritní. Jakkoliv je problematika „excercise-induced hypoglycemia“ (EIH) zajímavá a studovaná po desítky let, ani při rešerši nenajdeme práci, která by se zaměřila podobným směrem jako dr. Brož. Současně nám tato rešerše vyvrátí možnou námitku o malém počtu nemocných. Studovaný soubor je minimálně stejně velký nebo dokonce větší než v dříve publikovaných pracích na podobné téma. Při hlubším zamyšlení opravdu není divu. Jen spolupráce s nemocnými (i když jsou

kompletně zajištěni), kteří se záměrně dostávají do skutečně subjektivně velmi nepříjemné, a dokonce rizikové situace v hypoglykémii je velmi náročná. Práce přináší nové pohledy na dynamiku změny glykémie během fyzické aktivity i po terapeutickém zásahu. Tyto poznatky by mohly mít význam v péči o nemocné s DM1T a to jak v prevenci hypoglykémie tak v její léčbě.

Druhou část považuji za užitečnou z hlediska klinického a je prakticky bezprostředně využitelná v terapii nemocných s DM2T. Na rozdíl od první části se jedná o klinickou a nikoliv experimentální studii. To samozřejmě nesnižuje její kvalitu a zejména pak možnost využití v praxi. Přesto ji považuji za méně přínosnou ve srovnání s částí první. Jedná se o exaktní, metodicky korektní potvrzení klinické zkušenosti (nebo klinického dojmu). Opět lze ze závěrů studie dospět ke klinicky důležitému (nicméně předpokládatelnému) výsledku, že léčba inzulinem glargin povede k lepší kompenzaci DM a navíc se omezí počet hypoglykémií ve srovnání s NPH inzulinem.

Z hlediska hodnocení práce považuji za podstatné, že autor pracoval s tématy velmi racionálně v souladu s opravdu vědeckým přístupem. Formuloval hypotézy a ty se snažil potvrdit nebo zamítnout. To je obvyklé a samozřejmě správné. Co však oceňuji (možná zdůrazňuji zbytečně, ale přeci to považuji za důležité) je to, že se nesnaží hypotézy za každou cenu potvrdit, ale některé potvrzuje (2 hypotézy ve druhé části) a některé zamítá (2 hypotézy v první části a jednu v části druhé).

K práci mám několik připomínek, které ale nejsou zásadního významu a neovlivňují celkové hodnocení.

- Práce má dvě části. Její členění zvolené autorem je jistě možné. Přesto si myslím, že probírání obou hlavních témat v každé kapitole (Cíle práce, Hypotézy, Materiál, Metodika) je poněkud nepřehledné. Sám bych preferoval kompletní zpracování části 1 od začátku až do konce, následované opět kompletním zpracováním části dvě. Také proto, že obě části jsou poněkud různorodé, i když hypoglykémie je nesporným pojítkem. Je to ale ryze subjektivní pocit.
- Úvod do problematiky je asymetricky dlouhý ve srovnání s vlastním tématem.
- Vlastnímu projektu je věnována z hlediska rozsahu (počtu stran) poněkud menší plocha. Na druhé straně je třeba ocenit fakt, že autor na dané téma hypoglykémie publikoval jako první autor 14 prací s IF (i když některé byly jen ve formě letters, nicméně v časopisech se slušným

impakt faktorem) což dokumentuje jeho potenciál i schopnost vědecky psát a publikovat.

- Skutečnou připomínkou asi není nízký počet zařazených pacientů do experimentální části. O tom, že soubor je i z hlediska mezinárodního srovnání více než dostatečný je zmínka výše.

Celkové hodnocení: Předložená práce, publikační aktivita i odborná a vědecká úroveň jsou podkladem pro to, aby MUDr Janu Brožovi byl udělen, po úspěšné obhajobě titul PhD za jménem.

Otázky oponenta

- Jaké lze předpokládat praktické využití výsledků první části dizertace a pokud lze považovat jejich uplatnění za reálné, v jakém čase?
- Proč byla používána ABG?
- Kdybychom spekulovali o výsledku první studie u nemocných s DM2T, jaký by mohl být vliv PAD, především novější generace?
- Je ve světle výsledků (zejména rozdílu počtu hypoglykémií ale i významně lepší kompenzace DM po glarginu) ještě oprávněné používat inzulin NPH?

V Praze 8.7.2022

Prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM

Předseda společnosti

ČESKÁ INTERNISTICKÁ SPOLEČNOST

U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

+420 224 962 946

richard.ceska@vfn.cz

www.interna-cz.eu