

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Evy Chytilové
Smykové napětí a jeho role v rozvoji aterosklerózy v karotickém povodí

Stručné shrnutí náplně disertační práce:

Práce se zabývá velice aktuální a atraktivní tematikou možného aterogenního mechanismu působícího na tepennou stěnu u pacientů s diabetes mellitus 2. typu – účinku smykového tření na stěnu karotických arterií. Tento mechanismus je zkoumán metodikou přínosnou z hlediska patofyziologie a možná i klinického dopadu – zaměřením na vlastnosti cévní stěny z hlediska hemodynamických parametrů a nikoliv pouze na aterogenní profil plasmatických komponent. Tato metodika spočívá ve zcela neinvazivním ultrazvukovém vyšetření. Hlavní práce, o kterou se žádost o PhD. titul opírá, byla přijata k publikaci do oponovaného časopisu s impakt faktorem. Tato práce je doplněna dalšími podpůrnými přehlednými i výsledkovými publikacemi.

Práce je věcná, dobře strukturovaná a pěkně doplněná obrazovými materiály. Je také založena a diskutována na recentních publikacích týkajících se sledované problematiky.

Připomínky/dotazy:

1. Název je mírně zavádějící – byli vyloučeni diabetici s výraznými aterosklerotickými změnami- měl by tedy znít spíše: „Smykové napětí v karotických arteriích u diabetes mellitus 2. typu“ či podobně.
2. Základní koncept aterosklerózy (str. 10) je popsán až příliš stručně a tím i méně přesně – většina autorů se stále domnívá, že na počátku aterosklerotického procesu je interakce aterogenních lipidových částic s monocyty/makrofágy. Ke klinické manifestaci vede také destabilizace aterosklerotických plátů a nikoliv interakce genetických faktorů a vlivů zevního prostředí.
3. V teoretické části pojednávající obecně o metabolickém syndromu bych více zdůraznil viscerální obezitu jako možnou příčinu metabolických a zánětlivých změn.
4. Podle mého názoru nelze používat kategorii metabolický syndrom v populaci pacientů již definovaných jako diabetici 2. typu. Jistě přes 90% z nich má insulinovou resistenci, nezávisle na dalších rizikových faktorech. Kromě toho, sledovaní pacienti již byli léčeni; jak tedy byly definovány parametry metabolického syndromu– lipidy, krevní tlak, glykémie?

5. Jak byli vybráni kontrolní jedinci?
6. Chybí rozdělení na muže a ženy. Chybí údaj o kuřáctví.
7. Jaká byla (průměrná) dávka metforminu? Užívali pacienti s DM aspirin; mohl změnit rheologické vlastnosti krve/plasmy?
8. Byl vztah mezi smykovým třením a dobou trvání diabetes mellitus (vzhledem k rozptylu 1-18 let)?
9. Byl(i) vyšetřující sonografista/sonografisté zaslepen(i)/informováni, zda se jedná o pacienty či kontrolní osoby? Jak byla zaslepena vlastní studie s rosiglitazonem?
10. Jaká byla intra a interindividuální variabilita vyšetření?
11. Byl rozdíl mezi pravou a levou karotickou arterií? Vzhledem k jejich rozdílnému odstupu z oblouku aorty bych tyto rozdíly očekával. Pokud zde rozdíly byly, byly vzaty v potaz při srovnání se zdravými kontrolami (zvlášť levá a zvlášť pravá strana)?
12. Některé práce poukazují na sníženou schopnost dilatace tepenného systému právě u diabetiků a to menší aktivací metalloproteináz, které hrají významnou úlohu při dilataci tepny. Z toho například paradoxně plyne menší výskyt abdominálního aneurysmatu abdominální aorty a jeho progresu v diabetické populaci. (Poslední mě známá citace: Golledge J, et al. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. Eur Heart J. 2008;29:665-72). Jaké je vysvětlení (absence) tohoto fenoménu ve Vaší studii?
13. V Tabulce 1 chybí tepová frekvence. Může mít vliv na sledované parametry?
14. V úvodu vlastní práce (str. 29) je uvedeno, že bylo zařazeno 26 diabetiků a vyšetřeno 23 jedinců. V Tabulce 2 (str. 34) je uvedeno 52 vyšetřených tepen. Který údaj je správný?
15. V Tabulce 3 jsou zřejmě prezentovány korelační koeficienty společně pro pacienty s diabetes mellitus a zdravé kontroly. Správný postup je odděleně pro pacienty a kontrolní skupinu. Jak tyto oddělené korelace vypadaly a jak se lišily?

Shrnutí:

I přes výše uvedené připomínky a komentáře považuji práci za zajímavou, a zcela na úrovni současných trendů ve výzkumu aterosklerotických změn. Práce jistě prokazuje tvůrčí invenci autorky v oblasti výzkumu na pomezí klinickém a patofyziologickém. MUDr. Chytilová touto prací prokázala schopnosti k samostatné vědecké práci a předloženou práci proto doporučuji k obhajobě. Práci považuji za dostatečnou k udělení titulu PhD.

MUDr. Jan Piřha, CSc.

