

Oponentský posudek doktorské disertační práce (PhD) „Vyšetřovací metody mikrocirkulace kůže u syndromu diabetické nohy“ autora MUDr Michala Krčmy z I. interní kliniky LF UK v Plzni

Poměrně útlá disertační práce MUDr. M. Krčmy shrnuje výsledky jeho studia vývojových změn kožní mikrocirkulace od zdravého jedince až po pacienty s nejtěžším postižením ve formě diabetické nohy. Jde o problematiku aktuální vzhledem k tomu, že prevalence „neinfekční epidemie“ diabetes mellitus progresivně narůstá a nese sebou celou řadu komplikací, které postihují nejen velké cévy, ale i mikrocirkulaci.

Předností předložené disertační práce autora je snaha postihnout všechny vývojové stupně cévních změn od počátečního funkčního postižení až po těžké makroskopické změny typu diabetické nohy. Ve své disertaci použil autor vedle klasických metod i moderní metodiky vyšetřování mikrocirkulace jako jsou laser-dopplerovská flowmetrie (LDF) nebo laser-dopplerovské zobrazení perfuze, dále pak transkutánní oxymetrie, přímá kapilaroskopie či spektrální vasomoce.

Jednotlivé parametry autor měřil nejen za bazálních podmínek, ale i při zátěži suprafyziologickou insulinemií, při fyzické aktivitě a zahřátí končetiny u kontrolních osob, u osob s rizikem vzniku diabetické nohy a u patologických stavů jako je autonomní neuropatie, hojení ran po aplikaci gelu z autologní plazmy a pro mne nedostižného objasněného „robustního parametru PORH křivky ve vztahu k vzestupu perfuze po zahřátí“. Tvůrčím přístupem bylo i využití iontoforézy ke zvýšení lokální koncentrace insulinu ve studované oblasti.

Po věcné stránce práce přinesla řadu poznatků rozšiřujících naše patofyziologické chápání změn, probíhajících v různých stadiích postižení kožní mikrocirkulace u nemocných s diabetes mellitus. Nejvíce mě zaujaly práce 8 a 10 sledující korelace mezi přítomností kardiovaskulární autonomní neuropatie a jednotlivými komponentami spektrální analýzy LDF a určení „robustního parametru“ popisujícího PORH křivku ve vztahu k vzestupu perfuze po zahřátí. Z metodických přístupů pak transkutánní oxymetrie a iontoforetická aplikace insulinu.

Na rozdíl od běžných zvyklostí má předložená práce poněkud netradiční uspořádání. Na prvních 20 stranách zachovává tradiční uspořádání metodického úvodu, ale pak řadí za sebou

5 rukopisů, které mají všechny samostatné podkapitoly jak je známe z časopiseckých publikací (metodika, výsledky, diskuse, závěry). Chybí zde určité jednotící pojetí, aby disertační práce nebyla jen neorganickým souhrnem jednotlivých článků, ale aby vyzněla do společného závěru po stránce vědeckého poznání tak i praktického klinického přínosu. Proto také diskuse, porovnání vlastních výsledků s dosud publikovanými daty a závěry k jednotlivým problematikám musí čtenář hledat v jednotlivých člancích. Rovněž statistické zpracování je součástí jednotlivých publikací.

Jako třetí část disertace následuje nestránkovaný oddíl, kam jsou zařazeny buď anglické překlady nebo anglické výtahy z již v první části zařazených českých článků. U 2 publikací jde zřejmě o reprodukci dvou posterových sdělení, stejně jako u ostatních publikací chybí určení v jakém časopisu byly práce publikovány. Tento nedostatek byl zčásti odstraněn v dodatečně dodaném autoreferátu (22.4.2010), kde je úplný seznam všech použitých prací autora. V seznamu publikací disertanta v autoreferátu u druhého článku s požadovaným IF chybí potvrzení redakce časopisu o jeho přijetí k publikaci.

Jak ve vlastní disertační práci, tak v autoreferátu postrádám český souhrn ev. anglické summary, které by shrnuly věcný obsah předkládané práce a přínosy disertanta v oblasti vědeckého poznání i praktického využití.

Zajímavé poznatky u některých souborů a jejich klinické výstupy jsou poněkud oslabeny malým počtem probandů v jednotlivých studiích u tak časté choroby jakou je DM. Tak u souborů zdravých dobrovolníků tvoří jen 6 mužů a 6 žen, v článku 9 (str. 35) je zařazeno jen 5 pacientů, v článku o vlivu fyzické aktivity jen 8 dobrovolníků.

Literární citace se vyskytující hromadně na konci úvodní části na str. 41-45 a vedle toho ne zcela systematicky i v anglických přílohách v třetí části disertace. Obecně však musím konstatovat, že úprava a sjednocení citací nebyla věnována dostatečná pozornost. Publikace nemají jednotné uspořádání, některé nejsou úplné (citace 11) a navíc na str. 45 se jako citace 81-83 objevují jako odkazy „firemní materiály“. To by se v seriózní vědecké publikaci nemělo objevovat.

Čtivost jinak velmi zajímavé problematiky je ztížena užitím dlouhých souvětí, chybějící nebo nesprávné interpunkce

Z některých dalších věcných dotazů bych uvedl následující:

Je vzájemný kausální vztah mezi diabetickou kožní mikroangiopatií a mikroangiopatií v ledvinách, ev. nakolik se kožní mikroangiopatie jako rizikový faktor uplatňuje i v kardiovaskulární patologii u diabetiků?

Str. 21:ženy byly léčeny kontraceptivy.... nemohla tato léčba ovlivnit jednotlivé ukazatele

mikrocirkulace? Možná by to stálo za krátký komentář, zvláště proto, že v autoreferátu je na str. 5. zmiňován vliv pohlavních rozdílů a vliv estrogenů.

Str. 27: v tab. 3 chybí u TK jednotky, známé trvání diabetu, v popisu tabulky chybí vysvětlení co je V1 - V4. Proč sloupec V1 není uveden?

Str. 38: Opakovaný dotaz na vysvětlení zkratky PORH.

Závěry a doporučení:

Předložený rukopis doktorské disertační práce MUDr. Michala Krčmy přináší řadu nových metodických postupů a originálních výsledků v oblasti sledování postupného vývoje a patogeneze diabetické kožní mikroangiopatie od kontrolních osob až po pokročilá stadia diabetické nohy, a to jak po stránce obecného vědeckého poznání, tak i praktického využití u tak častého onemocnění, jakým je diabetes mellitus. Přes některé formální nedostatky, které by měl disertant osvětlit při obhajobě, předložená disertační práce spolu s autoreferátem a publikační činností disertanta svědčí pro schopnost samostatné vědecké práce, interpretace získaných výsledků i jejich publikaci.

Doporučuji proto komisi, aby MUDr. Michalu Krčmovi po úspěšné obhajobě udělila titul philosophiae doctor, ve zkratce PhD za jménem.

V Praze, dne 22. 4. 2010.

Prof. MUDr. Karel Horký, DrSc.

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN,

U nemocnice 2, 128 08 Praha 2