

Posudek na doktorskou dizertační práci: **MUDr. Barbora Petrlová - Kardiovaskulární profil, úroveň jeho kontroly a vztah ke komplikacím u diabetiků 2. typu.**

Při svoji práci zvolila autorka aktuální téma, kterým je vztah kardiovaskulárního rizika a úroveň kontroly diabetu. Ve své práci zjišťuje stav kontroly jednotlivých rizikových faktorů u diabetické populace, výskyt makro a mikrovaskulárních komplikací a možnost predikce KV rizika pomocí vyšetření CRP a kalciového skóre. Zkoumá také souvislosti deprese, inzulinové rezistence a diabetu. Práce je zpracována přehledně a je logicky členěna. Na 24 stranách textu je rozebrána teorie zvolené problematiky, dalších 56 stránek je věnováno vlastní výzkumné práci a jejím výsledkům. Celá práce zahrnuje 114 stran textu, obsahuje 14 tabulek, 12 obrázků (grafů) a je doplněna více než 146 citacemi. V příloze je dále odkaz na další práce autorky, související se zvoleným tématem (4 publikace výsledkové, 25 souvisejících, 29 abstrakt). Ve dvou výsledkových publikacích je MUDr. Petrlová hlavním autorem (z toho jedna práce v zahraničním časopise) a ve dvou je spoluautorem. To samo o sobě svědčí o jejím zájmu o zvolenou problematiku a o její odborné kvalifikaci.

Metody zpracování: anamnestické údaje byly získány pomocí standardizovaných dotazníků, stejně tak byla prováděna i diagnostika deprese. K analýze laboratorních parametrů byly použity běžně používané metody na automatizovaných analyzátoch, kalciové skóre bylo měřeno pomocí CT ve spolupráci s Radiodiagnostickou klinikou FN Plzeň. Z popisu náběru pacientů však není zřejmé, zda byla laboratorní zařazování kritéria (t.j. lačná glykémie či glykémie po oGTT) prováděna před zařazením pacientů do studovaného souboru, nebo zda byly pouze převzaty starší výsledky těchto vyšetření z diabetologických ambulancí. Postrádám zde také informaci o tom, zda byla glykémie stanovována ze séra nebo plazmy a dále zda byla při stanovení LDL cholesterolu výpočtem respektována příslušná omezení. V tabulce 1 pak chybí údaje o hodnotách GGT, které jsou dále ve výsledkové části komentovány. Všechny tyto údaje by bylo vhodné při obhajobě práce doplnit. Použité statistické metody jsou přiměřené zkoumané problematice a struktuře dat, soubor je dostatečně velký pro použité statistické analýzy.

Z výsledků práce vyplývá, že v péči o nemocné s diabetem v běžné klinické praxi jsou rezervy jak ve využití nefarmakologických, tak i farmakologických postupů a že u diabetiků je nutno aktivně pátrat po rizikových faktorech a po přítomnosti preklinické aterosklerózy. Výsledky práce mohou sloužit jako podklad pro zlepšení péče o diabetiky 2. typu v klinické praxi. Co se týče stanovování kalciového skóre se však domnívám, že nebude v nejbližších letech v běžné terénní praxi možné pro svoji vysokou cenu a nesnadnou dostupnost.

Závěr: Předloženou kandidátskou práci považuji za aktuální a přínosnou. Cíle práce jsou jasně formulovány, jsou koncipovány se znalostí problematiky a jsou stanoveny reálně. Zvolené metody zkoumání jsou adekvátní, dosažené výsledky plní zadané úkoly a jsou zodpovědně diskutovány. Závěry vyvozené z jednotlivých prací jsou logické a nevybočují ze skutečností, zjištěných vlastní prací. Kandidátská práce svědčí o velmi dobrém zvládnutí uvedené problematiky jak po stránce teoretické, tak i metodické a experimentální a splňuje podmínky, kladené na kandidátskou disertační práci. Dle mého názoru MUDr. Barbora Petrlová prokázala dostatečně schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto práci k obhajobě a doporučuji, aby jí byl v případě úspěšného obhájení práce udělen titul doktor ve zkratce Ph.D. dle platného zákona o vysokých školách.

K autorce práce mám následující doplňující otázky:

1. K zařazovacím kritériím pacientů: v práci je uvedeno, že zařazeni byli pacienti s lačnou glykemií nad 7,0 mmol/l nebo glykemií po zátěži oGTT ve druhé hodině nad 11 mmol/l. Jaké jsou indikace k provedení oGTT u již diagnostikovaných diabetiků? Platí výše

uvedená kritéria pro vyšetření z plazmy nebo ze séra? Na str. 57 je pak uvedeno, že lačnou glykémii pod 6 mmol/l mělo 10 % mužů a 11 % žen. Tito pacienti tedy nebyli zařazeni protože nevyhověli vstupním kritériím?

2. Jak byl stanoven LDL-cholesterol u pacientů, u kterých byly triglyceridy nad 4,5 mmol/l? Kolik takových pacientů v souboru bylo?
3. Na str. 60 jsou komentovány výsledky stanovení celkového cholesterolu v lačné plasmě, přitom v metodické části je uvedeno, že krev byla odebírána do souprav s aktivátory srážení. Byla tedy laboratorní vyšetření prováděna ze srážlivé nebo nesrážlivé krve?
4. Na str. 64 je mimo jiné uvedeno, že diabetici by měli být léčení intenzivněji mimo jiné i kombinací statin + ezetimib: jsou pro použití této kombinace důkazy z klinických studií?
5. Jak by autorka vysvětlila korelaci mezi CRP a GGT? Korelovalo GGT s údaji o konzumaci alkoholu v dotazníku? Jak si autorka vysvětluje, že se CRP se nelišilo mezi soubory léčených a neléčených statiny?
6. Jaké je vysvětlení pro nezávislou asociaci deprese s urikémií?

Brno 03.05.2009

Doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc
Oddělení klinické biochemie
FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 - Brno

K autorce práce mám následující doplňující otázky:

1. K zařazovacím kritériím pacientů: v práci je uvedeno, že zařazeni byli pacienti s lačnou glykémii nad 7,0 mmol/l nebo glykemií po zk. A3 oGTT ve druhé hodině nad 11 mmol/l. Jaké jsou indikace k provedení oGTT u již diagnostikovaných diabetiků? Platí výše