

## **Posudek dizertační práce MUDr. Jitky Tomešové "Mikrocirkulace u syndromu diabetické nohy"**

Téma dizertační práce je velmi aktuální - posouzení vyšetření mikrocirkulace na horních i dolních končetinách u diabetiků s neuropatií a bez neuropatie s cílem zhodnotit jeho význam pro časnou diagnostiku rizika syndromu diabetické nohy. Syndrom diabetické nohy je v současnosti považován za jednu z nejzávažnějších komplikací diabetu, která je hlavní příčinou amputací s narůstající incidencí.

Metodika hlavní části práce, kterou je impaktovaná publikace "Tomesova J. et al. Difference in skin microcirculation on the upper and lower extremity in patients with diabetes mellitus. Relationship of diabetic neuropathy and skin microcirculation. Diabetes Technol Ther 2013", je v hlavním principu správná. Doktorandka zvolila méně prozkoumanou metodu vyšetření mikrocirkulace pomocí laser Doppler iontoforézy, která využívá vpravení malého množství farmaka do cílové oblasti - buďto acetylcholinu, která působí na endotelu závislou vasodilataci, nebo nitroprusidu sodného, který působí na endotelu nezávislou vasodilataci. Výhodou této metody je rozlišení na endotelu závislé a nezávislé vasodilatace oproti běžnější metodě vyšetření mikrocirculace Laser Doppler Flowmetrie s použitím stimulačních testů. Rovněž lze akceptovat zvolené metody pro vyšetření diabetické neuropatie - povrchové čítí testované monofilamenty, hluboké vibrační čítí testovaní biothesiometrem a sudomotorické funkce testované speciální náplastí s chromogenním činidlem.- tzv. neuropadem. Zvolený soubor 52 diabetiků rozdělených na pacienty s neuropatií a bez neuropatie je dostatečně veliký k posouzení sledovaných parametrů - rozdílů mezi horními a dolními končetinami, rozdílů mezi pacienty s diabetem a neuropatií a bez neuropatie a případné asociace s ostatními mikrovaskulárními komplikacemi a kardiovaskulárními rizikovými faktory.

Výsledky této práce, které uvádí doktorandka v abstraktu, lze rovněž akceptovat: snížení reaktivitu mikrocirkulace kůže na dolní končetině oproti horní končetině, úzký vztah porušené mikrocirkulace kůže (zejména na endotelu závislé vasodilatace) a diabetické neuropatie, časnou diagnostiku poruch mikrocirkulace u pacientů s porušenou sudomotorickou funkcí vyšetřenou neuropadem ještě při normálních vyšetřeních taktilního a vibračního čítí.

Velkou předností práce je velmi erudovaná a podrobná analýza jednotlivých metod vyšetření mikrocirculace v prvé části dizertační práce (autorkou byla publikována v recenzovaném českém časopise "Tomečová J. et al. Metody vyšetřování mikrocirkulace kůže. Vnitř Lék 2013"). Také lze ocenit kvalitní popis patogeneze poruch kožní mikrocirkulace na podkladě neuropatie - autonomním nervovým systémem kontrolovaných arterio-venozních shuntů a nerv-axonových reflexů vedoucích k vasodilataci a na podkladě venoarteriálního reflexu.

K práci mám následující otázky a připomínky:

1. Jak doktorandka vysvětlí jiný celkový počet pacientů v tabulce číslo 8 a 9 ve srovnání s tabulkou 5?
2. Jak vysvětlí odlišné nálezy ve vztazích mezi porušenou mikrocirkulací a ostatními chronickými komplikacemi diabetu ve své studii a v jiných publikacích? Některé možné příčiny sice uvádí v diskusi, ale může to být skutečně především použití jiné metodiky k posouzení mikrocirkulace?
3. Pokud autorka používá pojem "korelace" mezi různými faktory, jakou statistickou metodu má na mysli (např. str. 35 - "nebyla nalezena korelace mezi změnami reaktivitu

mikrocirkulace s přítomností diabetické retinopatie, nefropatie ani kardiovaskulárními rizikovými faktory")?

4. Co autorka myslela tvrzením (str. 36) že "Po rozdělení souboru na skupinu bez a s neuropatií jsme při použití acetylcholinu nalezli statisticky významně zhoršenou reaktivitu mikrocirkulace u nemocných s neuropatií. Přičemž nález byl horsí na DK oproti HK. Tento rozdíl mezi končetinami byl zachován i u nemocných bez neuropatie, ale byl méně významný"?

5. Doporučuji věnovat poněkud více pozornosti jazykové stránce

Dizertační práce splnila cíle, které si doktorandka stanovila - porovnání reaktivity mikrocirkulace na horní a dolní končetině a zjištění souvislostí porušené mikrocirkulace kůže a diabetické neuropatie a lze ji doporučit k obhajobě.

V Praze 17. 8. 2013

prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.