

## **Recenzní posudek na doktorskou dizertační práci:**

### **Patofyziologie kardiorenálních vztahů u pacientů s diabetes mellitus 2. typu.**

MUDr. Marie Peckové

Školitel: Doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc.

Pracoviště: Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Práce MUDr. Peckové má celkem 119 stran, 19 stran referencí (celkem 426). Práce je koncipována monograficky s bohatým teoretickým úvodem popisujícím na 49 stranách jednotlivé aspekty kardiorenálních vztahů, a postižení obou orgánů diabetem mellitem, včetně analýzy poznatků o diabetické kardiomyopatii.

Práce obsahuje výsledky sledování jediného souboru 82 nemocných s diabetem a je založena dominantně na hodnocení vztahů mezi echokardiograficky stanovenými ukazateli diastolické funkce a glomerulární filtrace nemocných. Práce krom toho hodnotí i některé biomarkery, jako NT-proBNP, adrenomedulin a CGRP

### ***Hodnocení obsahové stránky práce***

#### ***Cíle studie***

Cíle studie není sice zásadně originální, avšak stanovená hypotéza je jasně definovaná a soubor pacientů poměrně homogenní a dobře definovaný.

#### ***Metodika***

Po stránce metodiky, nelze mít námitek proti použitým laboratorním metodám s výjimkou skutečnosti, že autoři využili k hodnocení eGFR rovnici MDRD, jde tedy o vypočtenou, nikoli měřenou glomerulární filtraci. Zejména u hyperfiltrujících nemocných na počátku

choroby pak nemusí výsledky MDRD rovnice odpovídat realitě. Bohužel, práce se nezmiňuje o albuminurii / proteinurii, jako poměrně zásadním markeru renálního poškození.

Echokardiografické metody jsou popsány sice celkem srozumitelně a správně, ale pro hodnocení diastolické funkce se omezují na kvantifikaci E' a E/E', chybí analýza dalších ukazatelů, zejména velikosti levé síně. Autorka rovněž uvádí kvantifikaci hmotnosti LK, ale dále s ní nepracuje.

Ze statistických metod je poměrně problematická analýza ROC křivky, která testuje cut-off hodnotu odvozenou z analýzy clusterů. Adekvátnější by byl postup odvození cut-off hodnoty právě pomocí ROC analýzy.

Studie byla schválena etickou komisí příslušného pracoviště a informovaný souhlas nemocných byl součástí protokolu.

### ***Zpracování výsledků***

Zpracování výsledků je adekvátní úzce vymezenému cíli studie. Je poměrně přehledné a graficky dobře dokumentované. Interpretace výsledků je jasná a srozumitelná. Autorka diskutuje výsledky se zjevně dobrou znalostí literatury se vztahem k tématu.

### ***Hodnocení formální stránky práce***

Po formální stránce má práce velmi dobrou úroveň s minimálním množstvím chyb, překlepů a nedostatků ve formátování. Bohužel zejména úvod postrádá jakoukoli obrazovou dokumentaci, není zařazena ani jedna tabulka ani schéma.

Grafická úprava i dokumentace zbytku práce je adekvátní. Obrázek na str. 55. Působí neoriginálním dojmem a není jasné, zda na něj má autorka copyright.

### **Hlavní připomínky**

- Z uvedeného není jasné, jaký byl podíl autorky na provedené studii.
- Chybí analýza proteinurie a albuminurie.
- Autorka navrhuje jako zásadní cut-off hodnotu pro diastolickou dysfunkci E/E' pod 7,1 – pro takto zásadní praktické doporučení bych očekával analýzu reprodukovatelnosti.

- Autorka nepracuje s jinými ukazateli diastolické funkce, nežli je transmitrální průtok a TDI mitrálního anulu. Prognosticky by bylo vysoce zajímavě vědět, jaký je například vztah k velikosti levé síně.
- Práce je observační průřezovou studií a do značné míry postrádá experimentální charakter požadovaný v daném typu doktorandského studia.
- Není jasné, zda na publikovaný obrázek na str. 55 má autorka copyright.

## **Závěr**

I přes uvedené připomínky práce MUDr. Marie Peckové prokazuje, že autorka má schopnosti vědecké práce a analytického myšlení. Z výsledků není sice patrné, jaký byl podíl avšak, MUDr. Pecková byla schopna publikovat získané výsledky v impaktovaném časopise. Je velkou škodou, že se analýza souboru zaměřila de facto na práci s jediným ukazatelem diastolické funkce a nevyužila kompletního potenciálu získaných dat. Přesto se domnívám, že autorka splnila cíle doktorandského studia a na základě aktuálně platných předpisů jí může být po úspěšné obhajobě práce udělen titul PhD.

V Praze, dne 5. června 2014

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.