

OPONENTSKÝ POSUDEK

DISERTAČNÍ PRÁCE:

**VÝZKUM SKLIVCE A VITREORETINÁLNÍHO ROZHŘANÍ U MIKROVASKULÁRNÍCH
CHOROB SÍTNICE SE ZAMĚŘENÍM NA OČNÍ KOMPLIKACE DIABETES MELLITUS**

DOKTORANDKA: MUDR. LIBUŠE KRÍŽOVÁ

UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE, 1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

OPONENT: DOC. MUDR. TOMÁŠ SOSNA, CSc.

POSUDEK

Aktuálnost zvoleného tématu

Zvolené téma je velice aktuální. Diabetická retinopatie, jako mikrovaskulární komplikace diabetu, je nejčastější příčinou zhoršení zraku u lidí produktivního věku v průmyslově vyspělých zemích. Hledání rizikových faktorů přispívá k objasnění dalších patofyziologických mechanismů jejího vzniku. Nález nových markerů by mohl umožnit vytipování rizikových pacientů ještě ve stádiích, která nejsou klinicky identifikovatelná a tím umožnit včas zahájit ev. terapii.

Vlastní disertační práce

Disertační práce má celkem 115 stran. Obsahuje 21 obrázků, 6 tabulek a 2 přílohy, seznam zkratk a literaturu. Úvod do problematiky diabetické retinopatie na 46 stranách poskytuje dostatečný pohled na patogenezi, diagnostiku, klasifikaci i na současné možnosti léčby tohoto onemocnění. Je dostatečně literárně zpracován a svědčí o dobrých znalostech doktorandky. Je škoda drobných chyb, o kterých se zmíním v poznámkách. Výsledky vlastní studie jsou zpracovány na 11 stránkách. Diskuze je erudovaná se správnými úvahami i kontroverzemi. Literatura je recentní, rozsáhlá a zpracovaná bez chyb.

Zvolené metody zpracování

Celkový počet pacientů ve zkoumané skupině je dostačující pro statistické zhodnocení ve zvolené hladině významnosti. Otázkou zůstává použití dalších možných statistických metod pro malé soubory, kde by se mohla ve výsledcích, hladina významnosti posunout do vyšší úrovně. (*Analýza kovariance k vysvětlení variability závisle proměnné a spojené proměnné regrese s cílem zmenšit reziduální - nevysvětlitelnou část celkového rozptylu. Provést Grubbsův a Dixonův Q test?*)

Matematické a statistické metody jsou ale jinak vybrány správně a odpovídají běžným postupům pro tento typ studií. Zjišťovací parametry, stejně jako metodika i metoda provedení studie jsou dobře voleny a jsou dostatečné. Vstupní kritéria této studie odpovídají účelu práce pokročilostí změn i stupněm jejich rozvoje. Z těchto hledisek lze práci hodnotit jako velmi dobře propracovanou.

Výsledky disertace a nové poznatky

Výsledky práce jsou zapracovány precizně a jasně. Grafické doplnění je přehledné. Závěry jsou logické, správné a pregnantně vyjádřené. Průkaz vztahu hladiny kyseliny močové a diabetické retinopatie otevírá možnost selektivního vyhodnocení rizikových skupin diabetiků pro záchyt a rozvoj diabetické retinopatie.

Autorka správně zdůraznila potřebu rozsáhlejších prací a následných metaanalýz, pro další zpracování a použití v klinické praxi.

Disertace splnila vyčerpávajícím způsobem stanovený záměr.

Autorka má veškeré předpoklady k samostatné vědecké práci i k udělení titulu Ph.D.

Připomínky, poznámky:

Po jazykové stránce je práce napsána slohově čistě a celkem hezkou češtinou.

Vadí mi však substantiva verbaalia a jejich relativně časté používání.

Název práce mi připadá trochu komplikovaný dlouhý a plně nevystihuje účel práce.

Za velmi nekonzistentní a neúplný pokládám překlad použitých zkratek! (Někdy doslovný překlad z angličtiny jindy volný překlad a někdy originál bez překladu. Například na straně 20 je použita zkratka AGEs produkty pokročilé glykace. V seznamu zkratek však je uvedena pouze zkratka AGE s českým překladem konečné produkty pokročilé glykace. V literatuře je standardně používán výraz – pokročilé produkty glykace.) Nepovažuji za vhodné současné použití anglických a českých názvů (str. 38 : Známkou jejich poškození při diabetu je zvýšená exprese glial fibrillari acid proteinu /GFAP/ (v seznamu zkratek chybí) a zvýšená aktivita transportéru pro glutamát). Stejně tak není vhodné v jedné větě použít kombinaci zkratek a celých názvů

V kapitole 1. 5. klasifikace diabetické retinopatie cituje Murphyho pravidlo. V literatuře ale není odkaz na tohoto autora. Citace je zde sekundární.

Poněkud nepřesná je i klasifikace proliferativní diabetické retinopatie.

V kapitole diagnostika 1.6.2. je trochu nepochopitelný nadpis.

Stereoskopická či digitální fotografie.

O stereoskopické fotografii v této kapitole není ani zmínka. Za screeningovou jistě nelze považovat fotografii v sedmi polích. Není to rozhodně jednoduchá screeningová metoda. Je to náročná metoda vhodná především pro studie.

Jak se autorka správně zmiňuje, byly jednotky HbA1c předvedeny podle IFCC z procent na mmol/mol v roce 2012. Přesto v práci stále používá %.

Přes tyto drobné připomínky a poznámky považuji práci za kvalitní a na vysoké vědecké úrovni.

Otázky:

1. Zda a jak jste zohlednila převodní koeficienty hladiny HbA1c studie DCCT/NGSP z roku 2003
2. Proč studie FIELD neprokázala žádnou přímou souvislost mezi ovlivněním lipidogramu a retinopatie, zatím co studie ACCORD takovou souvislost prokázala.
3. Jaký je mechanismus ovlivnění průtoku krve pericyty u diabetiků.
4. Co je příčinou zvyšujících se hladin kyseliny močové u obézních dětí převážně v severní Americe a zda lze toto zvýšení považovat za prediktor vzniku diabetu 2. typu u dětí.

Závěr:

Ze všech výše uvedených hledisek doporučuji disertační práci MUDr. Libuše Křížové k obhajobě.

V Praze dne 19. 2. 2016

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.
Oční ambulance Centra diabetologie
Institutu Klinické a Experimentální Medicíny,
Oční oddělení Thomayerovy nemocnice,
aha

