Oponentský posudek dizertační práce

MUDr. Zdeněk Jankovec

I. interní klinika LF UK v Plzni

Optimalizace léčby diabetu inzulínem – léčba inzulínovými pumpami

Předložená dizertační práce představuje přehled prací autora, které se zabývají analýzou Registru pacientů léčených inzulínovými pumpami, a přehled experimentálních prací, ve kterých je zkoumán vliv léčby inzulínovou pumpou na některé metabolické a další parametry ve specifických situacích. V krátké úvodní části autor zdůrazňuje význam vedení a analýzy neselektovaného registru pacientů s diabetem léčených inzulínovou pumpou, který je unikátní zejména svým rozsahem (3600 pacientů). Následuje vlastní analýza dat registru, samostatná analýza dat pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulínovou pumpou a popis experimentů prováděných u pacientů s diabetem obou typů. Ve 48 stranách autor prezentuje 9 grafů, 7 tabulek a jeden obrázek.

Studie jsou koncipovány na racionálním podkladě, hypotézy jsou jasně formulované a dostatečně teoreticky podpořeny. Metodika je důsledně popsána a výsledky jsou dokumentovány a prezentovány odpovídajícím způsobem pomocí grafů a tabulek. Diskuze je vedena spíše stručně, nicméně je přehledná a pro kritický pohled na získané výsledky dostačující. Vlastní výsledky jsou srovnávány s publikovanými daty zejména zahraničních autorů. Práce je podpořena citacemi, kterých je celkem 72, z nichž 25 není starších než pět let. Vzhledem k technologickému vývoji a rozvoji poznání v oblasti léčby inzulínem a inzulínovými pumpami v posledním desetiletí by však bylo v některých případech vhodnější častěji vycházet z recentnějších publikací (17 literárních odkazů je starších než 10 let).

V plném rozsahu jsou připojeny tři originální publikace ve vztahu k tématu dizertační práce, kde je autor dizertační práce zároveň prvním autorem. Všechny tyto práce byly publikovány v časopisech s udávaným IF. Navíc je autor práce prvním autorem dalšího jednoho původního sdělení v časopisu s IF, které není ve vztahu k dizertační práci, a spoluautorem tří originálních publikací s IF mimo téma dizertační práce. Uvedena je i další publikační aktivita v oblasti původních a zejména pak přehledných sdělení.

Po formální stránce je práce zpracována kvalitně, prakticky neobsahuje překlepy, text je přehledný a srozumitelný (až na krátkou pasáž na str. 40 dole, ve které je metodou „copy & paste" ponechána část anglického textu). Opakující se chybou je skloňování termínu „diabetes mellitus", který je na rozdíl od slova „diabetes" v českém jazyce nesklonný. Vhodnějším

překladem anglického termínu „endothelial dysfunction" do českého jazyka je „endotelová dysfunkce" (spíše než „endoteliální dysfunkce").

Dosažené výsledky:

Autor na základě předložených výsledků popisuje:

- dlouhodobou efektivitu léčby inzulínovou pumpou (CSII)
- dlouhodobou bezpečnost léčby CSII
- snížení dávky inzulínu při CSII
- prakticky neutrální vliv CSII na tělesnou hmotnost pacientů
- přínos léčby CSII u některých pacientů s diabetem 2. typu ve specifických situacích (kompenzace DM, snížení inzulínové rezistence, zlepšení hemokoagulačních parametrů a funkce endotelu)
- bezprostřední dopad krátkodobého přerušení dávkování inzulínu při CSII na rozvoj poruch metabolismu souvisejících s absolutním nedostatkem inzulínu a
- jejich rychlou normalizaci po obnovení přísunu inzulínu u pacientů s diabetem 1. typu

K práci mám následující připomínky a otázky:

1. Registr pacientů léčených inzulínovými pumpami je unikátní nástroj, který umožňuje sledovat dopad léčby CSII v celé řadě situací. Plánuje se v tomto registru zařazení některých dalších parametrů, které souvisí například s používáním systémů pro kontinuální monitoraci glykémie? Dokáže si autor představit přínos potenciální analýzy parametrů souvisejících s CGMS (pokud by taková data byla v registru sledována) pro větší rozšíření a dostupnost této metody (myšleno CGMS)?
2. Neměly by být do registru zařazeny i parametry popisující běžný selfmonitoring glykémie (nebo obecně compliance) pacienta léčeného CSII? Nepomohlo by využití takových parametrů v registru lépe analyzovat léčbu CSII?
3. Pacientů s diabetem 2. typu je v registru podstatně méně než pacientů s diabetem 1. typu. Přesto, existují nějaké prediktory, které by mohly pomoci při výběru vhodných kandidátů na léčbu pomocí CSII z řad pacientů s diabetem 2. typu?
4. Dokáže autor jasně definovat situace, při kterých by měla být již zavedená léčba pomocí CSII ukončena?
5. Mohl by autor porovnat inzulinémie dosahované při běžné léčbě CSII s inzulinémiemi při intenzifikovaných inzulínových režimech a tyto hodnoty porovnat s fyziologickými koncentracemi inzulínu u člověka?

Celkové hodnocení:

Předložená dizertační práce je věnována důležitému tématu a má dobrou vědeckou úroveň. Autor vychází z unikátního registru pacientů léčených inzulínovými pumpami a věnuje se otázce léčby inzulínovou pumpou v některých klinicky významných specifických situacích. Předložená dizertační práce a publikační aktivita autora dokládá jeho schopnost samostatně vědecky pracovat.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D." za jménem.

V Praze dne 28.4.2010

Doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.
3. interní klinika 1. LF UK
U nemocnice 1, 12808 - Praha 2