

Posudek na disertační práci MUDr. Michaely Duškové k získání akademického titulu PhD.

Disertační práce MUDr. M. Duškové se zabývá aktuálním a zajímavým tématem mužského ekvivalentu syndromu polycystických ovárií.

Disertační práce má celkem 32 stran vlastního textu, její součástí je dále celkem 13 příloh včetně dvou originálních publikací v časopisech s IF.

Formálně je práce zpracována vcelku pečlivě, i tak je však možno najít několik drobných nepřesností. Např.: vysvětlení HOMA indexu v seznamu zkratk je neúplné

K vlastní práci mám následující připomínky:

Úvod

Celkově je velmi stručný, což je podle mého soudu na škodu. Přestože jedním ze stěžejních témat práce je mužský ekvivalent syndromu polycystických ovárií – tedy stav potenciálně spojený s inzulínovou rezistencí, není v úvodu inzulínová rezistence jako taková v práci definována. Vzhledem ke složitosti problematiky inzulínové rezistence postrádám část, která by popsala různé možné příčiny tohoto stavu včetně nejnovějších poznatků. Úvod je poněkud jednostranně zaměřen na hyperandrogenémii jako příčinu a postrádá komplexnější pohled dalších možných příčin a souvislostí. Celkově je úvod podpořen poměrně malým počtem citací, opakovaně je citována např. monografie Cibuly et al. a to i v případech, které by si zasloužily originální citaci, například u euglykemického clampu (str. 12).

Výhrada přehnané stručnosti platí i pro kapitulu Genetika PCOS. Zde je opět malý počet originálních citací. Studovaných polymorfizmů je nepochybně více než autorka uvádí. Není zde navíc vysvětleno, proč byl pro výzkum zvolen právě polymorfizmus v počtu opakování tandemových repetitivních inzulínového genu. Jde o polymorfizmus, který je u PCOS podle literatury častější než jiné? I podle autorčina úvodu a nakonec i podle výsledků práce se dá předpokládat, že etiopatogenetické příčiny inzulínové rezistence u studované skupiny budou asi jiné, než tento studovaný polymorfizmus. Jeho výběr bez adekvátního vysvětlení budí určitý dojem náhodnosti.

Za poměrně významný nedostatek práce považuji chybění hypotézy a cílů práce. Toto opomenutí oponentovi značně stěžuje práci, neboť neumožňuje přesně posoudit, zda uvedených cílů bylo či nebylo dosaženo.

Metodika

Tato sekce je zpracována pečlivě a nemám k ní výhrady. Nepochybně ukazuje bohaté spektrum vyšetřovacích metod Endokrinologického ústavu a jejich precizní provedení.

Výsledky

Výsledky jsou popsány přehledně, k této sekci nemám námitek.

Diskuse

I tato část trpí přehnanou stručností. Domnívám se, že práce, která má být podkladem k obhajobě PhD navíc přinášející zajímavé výsledky by si zasloužila podrobnější diskusi komplexněji rozebírající nejen výsledky autorčiny, ale také jejich porovnání s výsledky

publikovanými dříve včetně možných jiných mechanismů vzniku inzulínové rezistence u sledované skupiny. 3-stránková (!) diskuse je jistě adekvátní pro originální článek, nikoliv však pro disertační práci, která je výsledkem několikaleté vědecké práce. Rovněž počet originálních citací je i zde nepřiměřeně nízký. Vzhledem k tomu, že i součástí příloh jsou přehledné články na uvedené téma, je škoda, že tyto prameny nebyly ve vlastní textové části práce dostatečně využity.

Navíc některé zcela zásadní citace, které by měly být původní jsou nahrazeny citacemi českými, které sice s problematikou souvisí, ale nemohou originální citace nahradit – viz citace Pelikánová u definice metabolického syndromu (str. 24). Zde by měl být citován přímo Reaven jehož práce jsou na PubMedu snadno dohledatelné.

Vlastní výsledky autorky ukazující vyšší inzulínovou rezistenci u skupiny s hormonálními odchylkami podobnými PCOS než u skupiny bez těchto odchylek považují za velmi zajímavé. K výsledkové části mám následující dotazy:

1. Jde o výsledky zcela originální nebo již byly podobné poznatky dříve publikovány?
2. Je přítomnost předčasné alopecie skutečně specifickým znakem nebo by bylo podobné rozdíly možné najít i u skupin mužů bez alopecie pokud byly podrozděleny podle podobných kritérií jako ve studiích?
3. Liší se uvedené skupiny v jiných charakteristikách například hladinách vysoce senzitivního CRP, které jsou u pacientů s inzulínovou rezistencí obvykle zvýšeny?
4. Vykazují pacienti ve skupině s vyšší inzulínovou rezistencí i další znaky metabolického syndromu ve srovnání s inzulín-senzitivnější skupinou – vyšší krevní tlak, dyslipidémii, větší obvod pasu? Mají tito pacienti častější pozitivní anamnézu diabetu a dalších rysů metabolického syndromu ve srovnání s inzulín-senzitivnější podskupinou?
5. Domnívá se autorka, že měření SHBG a FSH, respektive volného indexu testosteronu je v klinické praxi indikováno k odhadu rizika vzniku metabolického syndromu? Pokud ano, u které skupiny pacientů? Existuje možnost nějaké specifické terapeutické intervence u této skupiny pacientů?

Celkově se i přes výše uvedené kritické poznámky domnívám, že práce Dr. Duškové počtem publikací i dosaženými výsledky splňuje podmínky nutné k obhajobě PhD. Je jistě dobrým základem pro další studie, které by mohly vést i ke klinickému využití poznatků zde publikovaných.

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu PhD. Práci proto doporučuji k obhajobě podle paragrafu 47 VŠ Zákona 111/98Sb.

Doc. MUDr. Martin Haluzík, CSc.

V Praze 5.9.2006.

