

## Oponentský posudek

Mikrovaskulární reaktivita a funkce endotelu u diabetes mellitus a dalších endokrinopatií

MUDr. Eva Horová

---

Disertační práce Evy Horové má 110 stran + separáty 2 originálních publikací v časopise s IF, kde je MUDr. Horová první autorkou, separáty 3 originálních publikací v časopise s IF, kde je spoluautorkou a separát přehledné práce v časopise DMEV, kde je první autorkou.

Práce je velmi přehledná, didakticky i vědecky kvalitní, obsahuje jasné grafy a jednoznačné závěry. Autorka však rovněž otevřeně poukazuje na limitace práce.

Teoretická část uceleně shrnuje současné poznatky a teorie ohledně endotelové dysfunkce. Autorka se věnuje roli glykémie, hypertenze na dyslipidémie v patogenezi endotelové dysfunkce. Zabývá se vlivem kouření, proudění krve, infekce a zvýšené koncentrace homocysteinu. V kapitole mikrocirkulace a vaskulární reaktivita jsou popsány mechanismy zasahující do regulace průtoku krve mikrocirkulací. Nakonec autorka popisuje nejrozšířenější diagnostické metody v této oblasti. Teoretická část představuje velice solidní shrnutí zkoumané problematiky.

Od str. 38 se autorka věnuje vlastnímu výzkumu. Cílem práce je doložit na 4 definovaných souborech osob s diabetem nebo Cushingovým syndromem vliv uvedených chorob a dalších vlivů na regulaci mikrocirkulace. Autorka sleduje kožní mikrovaskulární reaktivitu na ruce a předloktí u nemocných s Cushingovým syndromem, sleduje vliv rychlé změny glykémie při clampu u osob s diabetem 1. typu, sleduje mikrovaskulární reaktivitu před a po definované snídani u osob s recentně zjištěným diabetem 2. typu. Poslední studií je sledování mikrovaskulární reaktivity a glykemické variability u osob s diabetem 1. typu.

Mikrovaskulární reaktivita byla sledovaná pomocí laser-Doppleru a při výzkumu byly použity 2 zátěžové testy. Test maximální hyperemie po 3,5 minutové okluzi brachiální arterie a test termální hyperemie. Při výzkumu byla sledována řada dalších laboratorních parametrů se vztahem k mikrovaskulární reaktivitě.

Výsledky výzkumu byly opakovaně presentovány na národních i mezinárodních sjezdech a publikovány 2x v časopise s IF a jednou v časopise DMEV. Čtvrtá publikace je připravena k publikaci. V průběhu výzkumu Eva Horová publikovala další 3 originální práce v časopise s IF.

**Závěr:** Disertační práce v oblasti bazálního výzkumu je výborná, může mít i velký klinický význam nejen v diabetologii, ale i v kardiologii (syndrom diabetické nohy, ukazatel subklinické aterosklerózy). Práce ukazuje na vyzrálou vědeckou osobnost autorky. Výsledky výzkumu byly dostatečně presentovány i publikovány v mezinárodních časopisech. Domnívám se, že autorka jednoznačně splňuje požadavky na udělení titulu PhD.

Na autorku mám následující dotazy:


**Metodické:**

1. Je stále Vámi použitá metodika vyšetření reaktivity mikrocirkulace optimální? Protože se jednotlivé zátěžové testy vzájemně ovlivňují nemusí být doba 6 minut mezi testem arteriální okluze a hypertermie dostatečná. Proč jste používali 2 sondy (prst a předloktí)?
2. U diabetiků nás zajímá spíše mikrovaskulární reaktivita na noze. Dává nám vyšetření na ruce plnohodnotné informace? Existují srovnávací studie?
3. Jaké je dle Vašeho názoru postavení kapilaroskopie při vyšetřování mikrocirkulace? Pokud kapilaroskopii považujete za přínosnou, proč jste jí nezařadila do výzkumu.
4. Podobná otázka se týká i měření parciálního tlaku kyslíku v kůži.

**Ostatní:**

1. Jak souvisí změny systémového krevního tlaku s perfuzí mikrocirkulace kůže, případně s perfuzí ostatních orgánů?
2. Hyperglykémie je uváděna jako příčina sníženého průtoku mikrocirkulací. Vaše výsledky tomu nenasvědčují. Jaké pro to máte vysvětlení?
3. Postprandiální mikrovaskulární reaktivita po snídani byla nižší u osob s diabetem 2. typu ve srovnání s kontrolami při stejné inzulinémii. Jaké máte pro to vysvětlení? Mohlo by se jednat o ztrátu časné inzulinové odpovědi u osob s diabetem?
4. Domníváte se, že by složení potravy mohlo mít vliv na mikrovaskulární reaktivitu postprandiálně?

V Plzni 7.11.2012

  
prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.