

Oponentský posudek

na disertační spis MUDr. Terezy Grimmichové

Sekrece inzulínu u žen se syndromem polycystických ovarií

Universita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Zpracovala: doc. MUDr. Taťána Rešlová, CSc.
Porodnická a gynekologická klinika
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

K oponentuře byla předložena kandidátská disertační práce MUDr. Terezy Grimmichové, která má 44 stran. Je logicky členěna tak, že po seznamu užitých zkratk je věnováno 15 stran úvodu do problematiky s užitím 4 obrázků a 1 strana formulování cílů práce. Následuje 6 stran vyčleněných pro definování souboru a popis užitých metod a výpočtů doplněný 2 obrázky, 3 strany popisu výsledků s jedním obrázkem a 5 stran diskuse, 1 strana závěrů, 7 stran seznamu literatury. Práce je doplněna 40 stranami šesti příloh, které obsahují 3 původní práce školitelky MUDr. Jany Vrbíkové PhD, ve kterých je MUDr. Tereza Grimmichová spoluautorem, jednu původní práci MUDr. Terezy Grimmichové v recenzovaném zahraničním časopise, jeden přehledový článek uveřejněný v domácím odborném tisku a kapitolu v monografii.

Zvolené téma postgraduální práce je mimořádně aktuální. Syndrom polycystických ovarií (PCOS) je jednou z nejčastějších endokrinopatií, která postihuje 5-10% žen fertilního věku. Přestože je definován oligo- až anovulací, hyperandrogenémií a jejími klinickými důsledky a morfoloickými změnami na ovariích, nejedná se výlučně o gynekologické onemocnění. Závažné jsou dlouhodobé důsledky, ke kterým patří, mimo jiného, diabetes mellitus 2. typu (DM 2). U žen s PCOS byly studovány především hyperinzulinémie a inzulínová resistence. Podstatně menší pozornost byla věnována poruchám sekrece inzulínu. MUDr. Tereza Grimmichová se proto u žen s PCOS zaměřila na 1) posouzení vlivu rodinné zátěže DM 2 na funkci β -buněk, 2) zhodnocení pulzní sekrece inzulínu, 3) vyšetření sekrece inkretinů a 4) stanovení prevalence a možností predikce poruch sacharidového metabolismu.

V první části práce prokázala MUDr. T. Grimmichová u žen s PCOS a pozitivní rodinnou anamnézou DM 2 významně vyšší bazální inzulínemii. Dispoziční index se nelišil od žen s negativní anamnézou DM 2. Výsledky jsou v souladu se studiemi, které popisují neporušený kompenzační mechanismus u osob s normální glukózovou tolerancí.

Ve druhé části práce autorka hodnotila pulzní sekreci a pravidelnost sekrece inzulínu. U žen s PCOS zaznamenala tendenci k širším pulzům inzulínu a korelaci s hladinami prolaktinu. Pozorovala pozitivní vztah mezi hodnotami ApEn a BMI.

Ve třetí studii zaměřené na úlohu inkretinů v patogenezi poruchy metabolismu sacharidů u štíhlých žen s PCOS zjistila zvýšení hladin celkového GIP a C peptidu a na rozdíl od jiných autorů nižší koncentraci aktivního GLP-1 během pozdní fáze oGTT.

Při hodnocení běžně užívaných klinických a laboratorních vyšetření nenalezla žádný ukazatel, který by mohl být použit k predikci poruch glukózové tolerance nebo DM 2. Proto doporučila použití diagnostického oGTT u všech pacientek s PCOS.

Kapitola výsledků disertační práce je přehledná, je doplněna jedním obrázkem.

Předložená disertační práce má výbornou formální úroveň, text je srozumitelný bez překlepů. Po obsahové stránce splňuje předepsané členění.

K předložené práci mám následující dotazy:

1. V jakém věku by měl být zahájen skríning poruch glycidového metabolismu u žen s PCOS? Jak často by měl být skríning prováděn při negativním výsledku? Je nutné vyšetřovat všechny ženy bez ohledu na BMI?
2. Je u těhotných žen s PCOS zvýšené riziko vývoje gestačního diabetu bez ohledu na BMI a rodinnou zátěž DM 2?

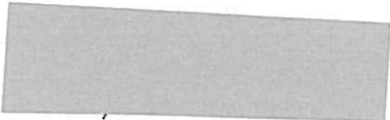
Předložená disertační práce MUDr. Terezy Grimmichové splnila stanovené cíle. Kvalitu práce dokazují následující skutečnosti:

1. Výsledky práce jsou součástí výstupů grantových projektů školitelky věnovaných studiu patogeneze a farmakologického ovlivnění PCOS. V praxi se nabízí jejich využití v prevenci pozdních komplikací PCOS.
2. Výsledky disertační práce již byly uveřejněny v impaktovaných časopisech, nepochybně podnítí diskusi a budou využity v dalším výzkumu PCOS.

Závěr:

Výsledky uvedené v předložené práci dokládají splnění stanovených cílů. Práce je pečlivě zpracována, výstupy lze použít v dalším výzkumu i v klinické praxi.

Disertační práce splňuje podmínky stanovené v ČKVIH 64/77 Sb. Proto doporučuji, aby byl MUDr. Tereze Grimmichové na základě úspěšné obhajoby udělen titul Ph.D.


doc. MUDr. Taťána Rešlová, CSc3