

Posudek dizertační práce MUDr. Terezy Grimmichové – Sekrece inzulínu u žen se syndromem polycystických ovárií

Disertační práce MUDr. Terezy Grimmichové má celkem 44 stran vlastního textu.

Součástí je dále 6 příloh – 5 časopisových publikací (Dr. Grimmichová je ve dvou první autorkou) a jedna knižní kapitola (dr. Grimmichová je první autorkou).

Práce se zabývá vybranými patofyziologickými charakteristikami pacientek se syndromem pocystických ovárií, tedy tématem kterým se vědecky i klinicky již řadu let velmi úspěšně zabývá i školitelka MUDr. Grimmichové. Hlavními cíly práce bylo vyšetřit funkci beta-buněk u pacientek s PCOS a posoudit vliv rodinné zátěže DM 2. typu na tento parametr. Vyšetřována byla dále pulzní sekrece u žen s PCOS, sekrece inkretinů u těchto pacientek a prevalence poruch sacharidového metabolismu u žen s PCOS a možnosti jejich predikce.

Celkově je práce zpracována přehledně, orientace v textu je snadná a logická.

Z formálního hlediska je práce zpracována vzorně, s minimem překlepů či jiných nesrovnalostí. Úvod práce je poměrně stručný, ale většina nutných údajů je v něm obsažena. Možná by bylo vhodné věnovat trochu více pozornosti vlastní etiopatogeneze inzulínové rezistence u pacientek s PCOS ve srovnání s jinými onemocněními též spojenými s inzulínovou rezistencí.

Cíle práce jsou jasně formulovány, nicméně za vhodné bych považoval formulovat i hypotézu, protože výsledky práce pak působí poněkud popisně a jednotlicí hypotéza není z práce zcela zjevná.

Téma práce je nepochybně aktuální a zajímavé. Práce navazuje na celou řadu výzkumných projektů zaměřených na tuto skupinu pacientek v rámci výzkumného programu Endokrinologického ústavu. Použité metody jsou moderní a adekvátní, v práci jsou dostatečně popsány.

Podkladem práce je celkem 6 příloh. Jedná se o 5 publikací v časopisech a jednu kapitolu v knize. Dr. Grimmichová je první autorkou přehledového článku v časopise DMEV a impaktované publikace v časopise Physiological Research, je rovněž první autorkou kapitoly v knize. Na dalších impaktovaných publikacích je druhou, třetí respektive čtvrtou spoluautorkou.

K práci mám následující dotazy:

1. Měla autorka nějaký specifický důvod, že k určení inzulínové rezistence použila index QUICKI a ne například HOMA či jiný z používaných indexů?
2. Výsledky ukazují, že u štíhlých žen s PCOS bez anamnezy DM 2. typu není přítomná inzulínová rezistence pouze diskrétní změny v inzulínové sekreci. Používá se při léčbě štíhlých žen s PCOS také metformin? Jsou nějaké rozdíly v účinnosti metforminu u štíhlých vs. obézních pacientek s PCOS? Jaký by byl mechanismus účinku metforminu u štíhlých (když není přítomná inzulínová rezistence)?
3. Velmi zajímavé a originální jsou výsledky popisující diskrétní odchylky v hladinách GIP a GLP-1 u pacientek s PCOS. Domnívá se autorka, že se změny inkretinového systému podílí na etiopatogeneze metabolických změn u pacientek s PCOS? Bylo by racionální použít léky ovlivňující inkretinový systém (např. DPP-IV) inhibitory v léčbě PCOS? Byly podobné studie již provedeny?

Hodnocení:

Z formálního i obsahového hlediska jde o zajímavou práci zabývající se důležitou problematikou s potenciální klinickou využitelností. Celkově považuji práci MUDr. Grimmichové za kvalitní klinický výzkum, který přispěl k získání nových poznatků potenciálně uplatnitelných v klinické praxi. Výsledky jsou nepochybně podloženy velkým množstvím práce, byly použity velmi kvalitní a moderní metody, úvod i diskuse dokazují dobrou orientaci autorky v uvedené problematice. Publikační výstupy jsou adekvátní. Celkově disertační práce MUDr. Terezy Grimmichové splňuje všechna stanovená kritéria a doporučuji tedy udělení titulu PhD.

V Praze 30.5.2009.



Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.