

O p o n e n t s k ý p o s u d e k

Disertační práce MUDr. Eleny Wildové

KVANTIFIKACE INZULINOVÉ SEKRECE PO PODÁNÍ SYROVÁTKOVÝCH PROTEINŮ U ZDRAVÝCH JEDINCŮ A U DIABETIKŮ 2. TYPU

Motivem disertace bylo přispět k možnostem podrobnější diagnostiky poruch sekrece inzulínu u nemocných s diabetem a prediabetem. Specifickým cílem bylo zhodnotit sekreci inzulínu po podání syrovátkových proteinů u zdravých osob a nemocných s diabetem a porovnat tuto simulaci s dalšími experimentálně užívanými stimulačními podněty.

Rozsah práce:

Práce má klinicko-experimentální charakter. Vlastní text má celkem 95 stran, včetně tabulek, obrázků, seznamu literatury a zkratk, je standardně strukturován. Úvodní část obsahuje v první části přehled současných znalostí o sekreci inzulínu a její regulaci včetně metod, které je možné k její kvantifikaci použít. Druhá část úvodu je věnována podrobnému rozboru znalostí o bílkovinách syrovátky. Následují jasně formulované hypotézy a cíle. Vlastní výsledky jsou pojednané ve 2 samostatných studiích, z nichž každá obsahuje samostatně pojednanou metodickou část, výsledky a diskuzi. Výsledky obou studií jsou stručně shrnuty v závěrečném komentáři.

Součástí je výčet vlastních prací autorky, které se vztahují k tématu disertační práce. Obsaženy jsou odkazy na 2 odborné články, které byly otištěny v časopisech s IF (2x prvním autorem, Physiol Res), dále 2 souhrnné články v časopise bez IF (DMEV, 1x první autor) a jeden patent.

Dále je uveden odkaz na dvě publikace bez IF (Mlékařské listy), které nejsou součástí disertační práce, a 11 abstrakt z odborných akcí.

Zhodnocení metodik a hlavní výsledky:

Práce je založená na jednoduché metodice, v níž využívá podání syrovátky (přesně definované a srovnává s dalšími používanými metodami k ověření sekrece inzulínu. V první studii, která má charakter randomizované, zkřížené studie, do níž je zařazen relativně malý soubor zdravých osob (n=8) srovnává syrovátku s dalšími 5 stimulacemi (OGTT, OGTT se syrovátkou, IVGTT, iv podáním argininu a iv. podáním glukagonu. Druhá studie srovnává po. syrovátku se standardním OGTT u osob s diabetem 2. typu se zachovanou sekrecí inzulínu, která byla ověřena podle hodnot C-peptidu na lačno.

Obě studie ukazují, že podání syrovátkových proteinů vede k významnému zvýšení sekrece inzulínu a je klinicky použitelný pro testování sekrečních poruch v klinických podmínkách. Jeho výhodou je velmi dobrá tolerance a skutečnost, že nezvyšuje významně hladiny glykémie.

Studie jsou velmi střizlivě koncipované, pečlivě provedené, byť na relativně malém počtu testovaných osob. Výsledky jsou střizlivě hodnoceny a diskutovány v příložených publikacích, které prošly recenzním řízením.

Drobné připomínky.

V přehledu metod používaných k testování sekrece inzulínu chybí hyperglykemický clamp, jehož výhodou je současně možnost přesné kvantifikace tolerance glukózy, jde v současné době o výzkumně nejpřesnější metodu s možností kombinace s dalšími stimuly. V úvodu také

nebyla zmíněna a v metodice nebyla využita metoda standardního meal testu – tj. podnět smíšenou stravou (možné využít standardní složení, např. tekutá forma pro p.o. podání).

Otázky

1. Jako výhodu testu se syrovátkou uvádí autorka v souhrnu práce „nižší variabilitu“ ve stimulované sekreci inzulinu (resp. C peptidu). O jaký typ variability šlo a jak byla hodnocena? Jaká je intraindividuální variabilita testu, tj. při opakovaném podání syrovátky?
2. Jaká byla použita metoda pro randomizaci?
3. Jak ovlivňují sekreci inzulinu mastné kyseliny (MK). Jak se liší jejich účinek podle nasycenosti a délky řetězce? Jaké MK obsahuje syrovátka? Uvažuje se o jejich případném podílu, ev. dalších složek syrovátky, byť tvoří jen zlomek procenta?
4. Jaká je představa autorky o využití testu k volbě konkrétních antidiabetik používaných v současné době?

Závěr :

Disertační práce řeší potenciálně klinicky významnou problematiku. Je formálně velmi dobře napsána a svědčí o důkladném prostudování problematiky.

Práce přináší nové výsledky, které by mohly být přínosné z hlediska klinického testování poruch v sekreci inzulinu u nemocných s diabetem a cílenější léčbě hyperglykémie.

Práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci a je doložena příslušným počtem publikací v odborných časopisech s IF.

Doporučuji přijmout práci jako podklad pro udělení titulu PhD.

11.6.2018



prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.
Centrum diabetologie IKEM