Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Marie České Burdové
„Změny tkání oka u pacientů s diabetem mellitem s důrazem na tkáně povrchu oka“

Disertační práce MUDr. Marie České Burdové byla vypracována v rámci doktorského studijního programu „Experimentální chirurgie“ na 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Hodnocená práce má celkem 99 stran, včetně 6 tabulek, 13 obrázků, 14 grafů a dalších textových příloh. Odborná struktura této výzkumné studie je převážně v souladu se standardními požadavky na přehledné referátové, analytické a interpretační zpracování zvoleného tématu. Také ediční a formální aspekty předloženého rukopisu splňují doporučená kritéria pro přípravu doktorských disertačních prací na Univerzitě Karlově. Snaha autorky o racionální vysvětlení řešené problematiky a podrobný popis hlavních výsledků práce je však pravděpodobně příčinou často nesprávné stavby vět, komplikovaného výkladu stavu poznatků a dalších stylistických nedopatření. Podstatně srozumitelněji jsou napsány a uspořádány M. Českou Burdovou et al. již publikované články o tématech předložené disertace, jejichž bibliografické záznamy jsou uvedeny na str. 98.

Úvodní kapitola (str. 10 – 36) má výrazně referátový charakter, přičemž její odborná náplň dokumentuje – zejména výběrem údajů z literatury a jejich logickým uspořádáním – vysokou odbornou erudici autorky v řešené problematice. Zajímavě je zpracována 4. kapitola (str. 38 – 43), v níž autorka vysvětluje použité metody, průběh prací a prezentuje inovativní přístup k řešení hlavních výzkumných úkolů. Oprávněně zdůrazňuje progresivní metody výzkumu, zejména pak zde využitou neinvazivní (in vivo) konfokální mikroskopii rohovky. V porovnání s kapitolami 1 a 4 jsou zvolené cíle práce, včetně charakteristiky vstupní výzkumné hypotézy, popsány příliš stručně (str. 37, kap. 2 a 3). Zdůvodnění cílů disertační práce s racionálním hodnocením dosavadních poznatků (shrnutých v úvodní kapitole), dále s uvedením experimentálního a klinického významu prováděného výzkumu, nejsou uspokojivě zpracovány. Tyto aspekty výzkumné práce, včetně aktuálnosti cílů a jejich významu pro rozvoj dané specializace by měla autorka blíže vysvětlit v průběhu obhajoby.

Vlastní výsledky výzkumu, zaměřeného na zjištění a zhodnocení (možných) souvislostí mezi změnami tkání oka (zejména rohovky) a rozvojem diabetické retinopatie, jsou souborně uvedeny v 5. kapitole (str. 44 – 61). Dosažené výsledky předložené disertační práce jsou pak vhodně diskutovány a komentovány s ohledem na jejich širší oftalmologické souvislosti v 6. kapitole. Závěrečná kapitola (str. 70 – 72) výstižně spojuje stanovené cíle disertace se souhrnem výsledků výzkumu. Cíle dlouhodobého výzkumného projektu (str. 37) byly nepochybně splněny, a to jak ověřením dosud známých poznatků o vztahu diabetes

mellitus k diabetické keratopatii, tak novými zjištěními o závažných změnách nervových vláken rohovky při progresi tohoto onemocnění.

Dosažené výsledky výzkumu lze formálně rozdělit na a) potvrzení nebo nepotvrzení očekávaných a v odborné literatuře uváděných poznatků, b) nově zjištěné poznatky o změnách tkání oka u pacientů s diabetes mellitem. Lze konstatovat, že z experimentálního i klinického hlediska jsou soubory sledovaných pacientů a jejich podrobným sledováním získané multi-parametrické údaje dostatečně rozsáhlé a vhodně strukturované pro statistické potvrzení několika (předpokládaných) poznatků. Jedná se zejména o skutečnost, že vznik a rozvoj diabetes mellitus je doprovázen postupujícím poškozením nervových vláken rohovky a zároveň významnými změnami hustoty epiteliálních, endoteliálních a stromálních buněk. Uvedené degenerativní změny v rohovce jsou signifikantní pro rozsah diabetické retinopatie a jejich progrese je úměrná věku pacientů v době diagnózy a době trvání diabetes mellitus. Pro další ověřování a diskuzi významu statistických zjištění u jednotlivých témat výzkumu změn tkání oka u pacientů s diabetes mellitus je podstatné, že statisticky již zpracované a z klinického hlediska interpretované údaje (uváděné v disertační práci) je možné dále rozšiřovat, opakovaně zpracovat a průběžně porovnávat s dostupnými databázemi v odborné literatuře. Tímto způsobem lze oddělit experimentálně reálné, a tedy klinicky podstatné trendy vztahů mezi sledovanými parametry od (pouhých) kvantitativních náznaků možných souvislostí, které jsou však pouze či převážně projevem přechodných statistických nejistot.

Jako nová a klinicky nesporně zajímavá zjištění jsou v hodnocené disertační práci označovány a stručně dokumentovány následující poznatky: A) Léčba inzulinem má u pacientů s diabetes mellitus 1. typu ovlivňuje hustotu buněk bazálního epitelu rohovky než jejich věk a má také pozitivní vliv na hustotu keratocytů a endotelu rohovky. B) Hodnoty sledovaných parametrů změn v rohovce jsou pravděpodobně závislé na věku pacienta v době diagnózy diabetes mellitus. C) Změny hodnot sledovaných parametrů stavu nervových vláken rohovky u pacientů s diabetes mellitus 1. typu mohou být závislé na glykemické variabilitě. Je zdůrazněno, že bude vhodné testovat klinický význam tohoto zjištění pro optimalizaci kompenzace glykémie v průběhu inzulínového léčebného režimu.

Poměrně nenápadné, avšak podnětné je vyjádření (viz str. 65 a 71), že dílčí výsledky výzkumu poškození nervových vláken rohovky u pacientů (s diabetes mellitus) s různým stupněm diabetické retinopatie naznačují nelinearitu četnosti a závažnosti těchto orgánových komplikací. Identifikace kombinovaných účinků vaskulárních a neurodegenerativních procesů, které jsou příčinou „nelineárního“ průběhu onemocnění, totiž podstatně přispívá k predikci nástupu období závažné progrese (nejen) diabetické retinopatie.

V textech 4. až 7. kapitoly je zdůrazňován metodologicky aktuální komplexní přístup k výzkumné činnosti a zároveň jsou v nich systematicky používány formulace, které svědčí o progresivní týmové práci na řešení zvolených cílů výzkumu. Tuto okolnost potvrzují i bibliografické záznamy a odborná náplň pěti publikací Marie České Burdové et al. (osm spoluautorů, viz str. 98), které se přímo vztahují k tématu a výsledkům disertační práce. Autorka disertace by tedy měla v průběhu obhajoby přesněji vysvětlit, jaký je její vlastní tvůrčí podíl na průběhu a hlavních výsledcích provedeného a v její disertaci popsaného komplexního výzkumu změn tkání oka u pacientů s diabetes mellitus.

Závěr:

Předložená disertační práce MUDr. Marie České Burdové **„Změny tkání oka u pacientů s diabetem mellitem s důrazem na tkáně povrchu oka“** splňuje nároky na disertační práci a prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci.

Hodnocenou práci doporučuji k obhajobě v oboru Experimentální chirurgie na 2. LF Univerzity Karlovy.

……..

Doc. MUDr. Bohdana Kalvodová, CSc.

V Praze, 14. října 2019