

Oponentský posudek disertační práce

„Změny tkání oka u pacientů s diabetem mellitus s důrazem na tkáň povrchu oka“

Školitel MUDr. Gabriela Mahelková, Ph. D.

Školící pracoviště: Oční klinika dětí a dospělých 2. LF a FN Motol

MUDr. Marie Česká Burdová předkládá disertační práci na téma změn očních tkání s hlavním zřetelem k tkáním povrchu oka.

Práce byla provedena na Oční klinice dětí a dospělých 2. LF a FN Motol, v oboru experimentální chirurgie.

Autorka si stanovila hlavní **hypotézu**: diabetes mellitus (DM) poškozuje nervová vlákna subbazálního nervového plexu rohovky a ovlivňuje denzitu epiteliálních, endoteliálních a stromálních buněk. Změny v rohovce u pacientů s DM jsou závislé na stupni diabetické retinopatie (DR), věku v době diagnózy, době trvání DM a parametrech kompenzace.

Cíle práce:

- zhodnocení rozdílů v denzitně epiteliálních, stromálních a endotelových buněk mezi skupinou pacientů s DM1 a skupinou zdravých jedinců
- zhodnocení stavu nervových vláken subbazálního nervového plexu rohovky a stanovení možné souvislosti mezi změnami v rohovce a stupněm DR
- zhodnocení možné souvislosti mezi změnami v rohovce a dobou trvání DM 1
- zhodnocení vztahu parametrů kompenzace ke stavu subbazálního nervového plexu rohovky u pacientů s DM 1 léčených IIT.

Práce se skládá z následujících kapitol:

1. Souhrn v českém a anglickém jazyce
2. Úvod (anatomie a funkce rohovky, diabetická keratopatie a neuropatie rohovky, patogeneze diabetické keratopatie a neuropatie rohovky, konfokální mikroskop, diabetická neuropatie,
3. Hypotéza

4. Cíle dizertační práce
5. Materiál a metodika
6. Výsledky
7. Diskuze
8. Závěr
9. Přílohy
10. Seznam použitých zkratk
11. Seznam publikací

V úvodu autorka shrnuje recentní poznatky o anatomii a funkci rohovky, podrobně objasňuje pojem diabetická keratopatie a neuropatie rohovky a klinické důsledky. Věnuje se zasvěceně patogenezi této komplikace, kterou rozebírá z různých úhlů pohledu.

Velmi důležitá je kapitola věnovaná metodice využívající konfokální mikroskopii, která byla vlastní cestou realizace dizertační práce. V této kapitole je práce doplněna obrazovým materiálem převážně z archívu autorky. Dále se věnuje problematice diabetické neuropatie a hodnoceným parametrům kompenzace.

Do vlastního vědeckého hodnocení byli zařazeni po podepsání informovaného souhlasu zdraví dobrovolníci (20 osob) a pacienti s diabetem 1. typu. (60 osob). V práci jsou precizně dokumentovány všechny skutečnosti, které by mohly mít vliv na konečné hodnocení nálezů. Pacienti s DM byli rozděleni pro hodnocení podle nejzákladnějšího schématu – bez nálezů retinopatie, lehká DR, těžká DR. Následně bylo přesně podle popsaného protokolu provedeno skenování rohovky.

Denzita bazálních epitelálních buněk v předním a zadním stromatu a endotelových buněk byla hodnocena pomocí analytického softwaru v manuálním režimu. Pro analýzu nervových vláken byl použit individualizovaný software, hodnoty vyjádřeny v celkové délce vláken, denzitně hlavních a všech nervových vláken (No/mm^2), denzita větvení a tortuozita.

Statistická analýza byla provedena adekvátním testem ANOVA, intervaly spolehlivosti byly získány pomocí Waldova testu.

Hlavní výsledky: jsou shrnuty v jednotlivých podrobných tabulkách. Souhrnně bylo potvrzeno významně delší trvání DM1 u pacientů s těžkou DR., hodnoty glykohemoglobinu

se přesto nelišily. Byla prokázána závislost denzity buněk na věku. Naopak denzita buněk předního a zadního segmentu se s věkem snižovala.

Nebyly nalezeny žádné vazby mezi věkem a sledovanými parametry nervových vláken rohovky. Sledované parametry byly nižší u pacientů s DM1 než u kontrolních osob. Mezi parametry nervových vláken a A1c nebo dobou trvání DM1 nebyla prokázána závislost.

Nebyl prokázán vliv věku, pohlaví, BMI, váhou kouření cigaret na sledované parametry rohovky.

V podrobně vedené **diskuzi** autor porovnává výsledky své práce s údaji v dostupné literatuře s fundovanými komentáři.

Celá práce je zpracována přehledně, s respektováním logických návazností jednotlivých studovaných problémů, velice dobře dokumentována stran metodiky, statistických metod, získaných výsledků a kvalitní diskuze. Co se týče vlastní diskuze, vždy ukazuje velice široké teoretické znalosti autora a velmi dobrou fundovanost v dané problematice. Rozsah citované literatury je, dle mého soudu, naprosto dostatečný, opírá se o stěžejní díla týkající se dané problematiky. Členění publikace: přehledné, logické, obsahuje všechny požadované kapitoly

Závěry jednotlivých prací jsou střízlivé, nepřekračují nikde pole vymezené získanými výsledky. Diskuze je ozdrojovaná 184 kvalitními citacemi.

Statistické zpracování: kvalitní.

Publikační aktivita autora: Odpovídá požadavkům, dvě práce s IF, jednou hlavní autor, jednou spoluautor. Další práce v recenzovaných časopisech a abstrakta. Přiloženy dvě originální práce in extenso.

Literatura: dostatečná, aktuální, týkající se tématu, dobře diskutována ve vlastní práci, celkem 52 citací

Formální úprava a jazyk: bez zásadních připomínek, drobné překlepy.

Přínos práce:

K celé práci nemám zásadní připomínky, pouze bych položil několik doplňujících otázek:

1. Mohla by uvedená metoda sloužit jako podklad pro longitudinální sledování změn při různých intervencích?

2. Popište praktický přínos metody konfokální mikroskopie pro běžnou ambulantní medicínu
3. Je možná spolupráce na projektu, který připravuje Interní klinika - Zhodnocení krátkodobého a dlouhodobého vlivu podávání kyseliny thioktové na projevy neuropatie ve studované oblasti?

Souhrn oponentského posudku: text plně odpovídá požadavkům na disertační práci, doporučuji přijmout k dalšímu řízení resp. obhajobě. Předkládaná doktorská disertační práce **MUDr. Marie České Burdové „Změny tkání oka u pacientů s diabetem mellitus s důrazem na tkáň povrchu oka“** splňuje veškeré náležitosti kvalitní, klinicky pojaté a velmi dobře dokumentované doktorské disertační práce.

Praha 24. 9. 2019

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA