

## O p o n e n t s k ý p o s u d e k

doktorandské disertační práce MUDr. Barbory Petřlové

### KARDIOVASKULÁRNÍ PROFIL, ÚROVEŇ JEHO KONTROLY A VZTAH KE KOMPLIKACÍM U DIABETIKŮ 2. TYPU

Disertační práce vznikla jako součást Výzkumného projektu shodného názvu, podpořeného Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR (registrační č. NR8279\_3/2005). Vedoucím projektu byla prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. MUDr. Barbora Petřlová byla spolupracovnicí řešitelky.

Disertační práce řeší medicínsky, společensky i ekonomicky velmi závažné téma. Sleduje úroveň kontroly kardiovaskulárních rizikových faktorů u nemocných s diabetem 2. typu a jejich vztah k makro a mikrovaskulárním komplikacím diabetu. Autorka, lékařka Centra preventivní kardiologie II. interní kliniky FN v Plzni, se této tématice věnuje od svých studentských let.

**Motivem** předkládané práce, bylo poukázat na nedostatečnou kontrolu rizikových faktorů, které zhoršují kardiovaskulární profil nemocných s diabetem 2. typu s dopadem na zvýšení počtu komplikací.

**Soubor a metody** popsané v disertační práci jsou vhodně zvolené pro předloženou observační studii.

#### **Hlavní výsledky postupně odpovídají na 6 zadaných cílů práce:**

1. Ve sledovaném souboru (415 nemocných s diabetem 2. typu) byla zjištěna absolutně nedostatečná úroveň kontroly standardních rizikových faktorů: Pouze 13% mužů a 17% žen dosáhlo limit pro hodnotu TK (pod 130/80 mmHg), pouze 31% mužů a 23% žen splnili limit pro hladinu celkového cholesterolu (pod 4,5 mmol/l), 31% mužů a 41% žen pro hladinu LDL cholesterolu ( pod 2,5 mmol/l), 53% mužů a 36% žen pro hladinu triglyceridů (pod 1,7 mmol/l). Lačnou glykémii pod 6 mmol/l dosáhlo dokonce jen 10% mužů a 11 % žen a hodnotu glykovaného hemoglobinu pod 4,5% (dle IFCC) jen 20% mužů a 24% žen. Pouze hladina HDL- cholesterolu (nad 1,3 mmol/l) byla dosažena u 90% mužů a 98% žen.

Autorka vidí nedostatky jak v nefarmakologické léčbě, ale prezentuje i nedostatky farmakologické léčby.

2. Ve sledovaném souboru byla zjištěna vysoká prevalence mikrovaskulárních komplikací (54%). Výskyt makrovaskulárních komplikací byl nižší (27%). Společnými nezávislými rizikovými faktory, které byly přítomné u obou typu komplikací ( mikro a makro) byl zjištěn věk nad 60 let a hladina hsCRP nad 1mg/l.

3. Hladina triglyceridů a obvod pasu ( tzv. „hypertriglyceridemický pas“) jsou nezávisle spojené s vyššími hladinami hsCRP. Pokles hmotnosti a hladin triglyceridů vede k poklesu hsCRP, čímž dojde i k poklesu rizika vzniku diabetických komplikací. Byl zdůrazněn význam léčby fibráty v kombinaci se statiny.

4. Autorka prezentuje význam vyšetřování CT kalcifikací v koronárních tepnách u asymptomatických nemocných s diabetem. Postižení lze kvantifikovat podle Agatstonova

skóre. S narůstáním skóre koreluje vzestup některých kardiovaskulárních rizikových faktorů, kromě hladiny hsCRP, tam je korelace překvapivě negativní.

5. Cíl byl věnován incidenci nových diabetických komplikací, které se manifestovaly během studie. Autorka zatím uvedla výsledky za 2,1 roku sledování, ale studie pokračuje.

6. Závěrečná kapitola studie je věnována vztahu deprese a inzulínové rezistence. V souboru bylo zjištěno, že až 48% probandů trpí depresí. Přítomnost deprese korelovala s věkem, se ženským pohlavím, s délkou trvání diabetu, s anamnézou CMP, s nižším vzděláním a s hyperurikémií.

MUDr. Sibila Lachová, PhD

**Disertační práce splnila svůj cíl.** Poukazuje na alarmující nedostatky v kardiovaskulárním profilu nemocných s diabetem 2. typu.

**Publikační činnost:** Disertační práce je podložena 4 výsledkovými publikacemi. MUDr. B. Petřlová je hlavní autorkou 2 z nich, přičemž poslední publikace (původní práce) byla přijata do časopisu, který podléhá recenznímu řízení. Jedna práce byla publikována v časopisu s IF, zde je MUDr. B. Petřlová spoluautorkou.

V 25 dalších přiložených souvisejících publikacích je MUDr. B. Petřlová 13krát hlavní autorkou. Jde o přehledné články. Jedenkrát je spoluautorkou článku s IF.

Autorka dále prezentuje seznam 29 abstrakt a posterů, z nich bylo 11 předneseno v zahraničí. MUDr. B. Petřlová byla 23krát hlavní autorkou.

### **Dotazy:**

1. Autorka vidí nedostatky jak v nefarmakologické tak ve farmakologické léčbě všech kardiovaskulárních rizikových faktorů u nemocných s diabetem 2. typu. Kde vidí hlavní bariery, které způsobují tento stav. Mohla by nastínit způsob jejich řešení?

2. K hodnocení inzulínové rezistence byl ve studii použit HOMA index. Které jiné metody k posouzení inzulínové rezistence autorka zná?

### **Poznámka:**

V poslední době se doporučuje používat označení „nemocný s diabetem“ a nikoliv „diabetik“.

Kapitola č. 9. Výsledkové přílohy slibují 4 publikace. Jsou přiloženy jen 3. Mohla být přiložena i 4., která je přijata k publikaci. Jde o nejzávažnější práci autorky.

### **Závěr :**

Disertační práce řeší aktuální a klinicky významnou problematiku, v níž se autorka postupně stále více prosazuje. Práce má řadu praktických výstupů, které by měly snížit kardiovaskulární rizika u nemocných s diabetem. Zvolený soubor i metody jsou přiměřené a odpovídají zaměřeným cílům disertační práce. Jednotlivá hodnocení jsou provedena na dostatečně velkých souborech nemocných. Vytýčené cíle byly splněny. Po formální stránce je disertační práce zpracována pečlivě a přehledně s jasnými závěry. Velkou zásluhou disertantky a celého Centra preventivní kardiologie II. interní kliniky v Plzni je i popularizace

této závažné problematiky. Konkrétně MUDr. B. Petřlová má zásluhy v protikuřácké kampani.

**Za předpokladu, že byla splněna publikační kritéria Vědecké rady k obhájení doktorské disertační práce, doporučuji práci k obhajobě. Sama disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci.**

28. dubna 2009

**MUDr. Silvie Lacigová, Ph.D.**

**Centrum diabetologie, I. interní klinika LF UK a FN Plzeň**