

Oponentský posudek dizerteční práce:

Vliv gastrointestinálního traktu na kompenzaci diabetes mellitus typu 1 v dětském věku.

MUDr. Michal Huml

---

V **úvodu** se autor věnuje problematice diabetu 1. typu a dále charakteristice hormonů, které jsou v práci blíže zkoumány. Jedná se o amylin, GLP-1, GIP, Ghrelin, Leptin, Pankreatický polypeptid a peptid YY.

Práce se zabývá málo prozkoumanou problematikou, vzájemných vztahů mezi hormony, které jsou produkovány v tukové tkáni, v pankreatu nebo ve střevě a diabetem 1. typu u dětí. Autor se zaměřil na význam jednotlivých hormonů na kompenzaci diabetu

Práce je přehledná a metodicky jednoduchá. Autoři prospektivně změřili hladiny zkoumaných hormonů 19 dětí s diabetem 1. typu a korelovali je mezi sebou a hladinami C peptidu, inzulínu a parametry kompenzace. Hodnoty i korelace srovnávali se skupinou 21 zdravých dobrovolníků srovnatelného věku, kteří byli vyšetřeni preventivně pro riziko trombofilního stavu. V druhé části práce autoři rozdělili skupinu diabetiků na 2 podskupiny dle hodnoty HbA1c 7%. V poslední části práce autoři porovnali kontrolní skupinu a se skupinou 15 dětí, které byly vyšetřované pro funkční bolesti břicha. Ke stanovení jednotlivých hormonů byl použit multiplexový kit na přístroji Luminex

Vzhledem k malému počtu pacientů a velké variabilitě hodnot mohli autoři vyslovit většinou pouze hypotézy se závěrem, že hodnoty sledovaných hormonů se u diabetiků a pacientů bez diabetu liší. Hladina některých hormonů závisí na kompenzaci diabetu. Sledované hodnoty se nelišily u skupin dětských pacientů bez diabetu. Přesto se domnívám, že práce je významná, protože jako první koreluje hodnoty hormonů pankreatických, gastrointestinálních a hormonů produkovaných v tukové tkáni s kompenzací diabetu u pediatrických diabetiků 1. typu

#### **Připomínky:**

1. Hodnoty HbA1c v textu i v tabulce (vzhledem k odlišnosti v ČR a ostatních zemích) by bylo vhodné uvést, zda jsou ve formátu DCCT nebo IFCC.
2. Ve výsledkové části práce i v diskuzi bych ocenil korelaci sledovaných hormonů s HbA1c a možná i s okamžitou glykemií. Je možné, že pozorované změny závisí především na okamžité hodnotě glykémie.

**Otázky:**

1. Proč nebyl do palety vyšetřovaných hormonů zařazen Adiponectin? Existují experimentální a klinické studie s podáváním tohoto hormonu diabetikům?
2. Amylin je dobře prostudovaný hormon v diabetologii a je možné sledovat dlouhodobou snahu o jeho zařazení do terapeutické palety u diabetiků 1. typu. Bylo uvažováno míchat inzulin s amilinem a využívat této kombinace v léčbě diabetiků 1. typu. Dobře koncipovaná studie u diabetiků 1. typu (placená výrobcem Amylin-Pharmaceuticals), ale neprokázala významný efekt této léčby. Jaký je současný klinický přístup k využití tohoto hormonu?

**Publikační aktivita** autora je velice kvalitní. Hlavní výsledky svého výzkumu publikoval jako první autor v časopise s faktorem impaktu, 5x je spoluautorem prací v časopisech s faktorem impaktu, je autorem mnoha článků v kvalitních časopisech a má dostatečnou přednáškovou aktivitu.

**Závěr:**

Jednoznačně doporučuji zahájit obhajobu Dr. Humla, protože splnil všechny požadavky k získání titulu PhD.

V Plzni dne 7.1.2011

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.