

POSUDEK DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

Autor: MUDr. Kvido Smitka

Název: Perorální podání acipimoxu během fyzické zátěže způsobuje negativní zpětnovazebný mechanismus růstového hormonu na sekreci ghrelinu u pacientek s mentální bulimií a zdravých žen: úloha lipolýzy

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Rok: 2011

Charakteristika práce

Předkládaná doktorská disertační práce se skládá z celkem 135 stran. Z tohoto počtu tvoří po 1 straně abstrakt v české a anglickém jazyce, 4 strany obsah, 32 stran představuje teoretická část práce, dále jsou na 1 straně charakterizovány cíle práce, na 1 straně hypotézy, 10 stran představuje popis souboru a použitých metod, na 20 stranách jsou popsány výsledky práce, 12 stran je věnováno diskusi, 3 strany shrnutí závěrů práce, pak následuje 40 stran seznamu literatury a na konci práce je 6 stran legend k tabulkám a grafům uvedeným ale v průběhu předchozího textu.

Přednosti práce

Práce je vhodně členěná a napsaná srozumitelně. Výsledky jsou prezentovány jasně a v diskusi jsou rozvedeny dostatečně v kontextu současných poznatků a publikací k tématu. Z práce vyplývá dobrá orientace autora ve studované problematice a široká znalost současných poznatků a literatury. Práce podle mého názoru splňuje požadavky na disertační práci k udělení titulu Ph.D.

Nedostatky práce

Za hlavní nedostatek disertační práce považují, že autor nepublikoval ani jednu práci v časopisu s impakt faktorem jako první autor. Nicméně u jedné impaktované publikace věnované přímo problematice disertační práce je MUDr. Smitka uveden jako druhý autor a z publikace vyplývá, že se na její přípravě podílel rozhodující měrou.

Z hlediska fyziologie sekrece ghrelinu a růstového hormonu vidím určitý nedostatek v absenci sledování dalších parametrů důležitých k posouzení fungování osy růstový hormon (GH)-inzulínu podobný růstový faktor-I (IGF-I), především koncentrací IGF-I a jeho hlavních vazebných proteinů (alespoň IGFBP-1 a IGFBP-3) a koncentrací či expresí receptoru pro růstový hormon (GH-R). To však lze zdůvodnit obtížností i etickými aspekty získávání většího množství biologického materiálu u pacientek s těžkou malnutricí.

Přínos práce

Přínos práce z hlediska autora vidím především v tom, že si kandidát osvojil poměrně technicky náročnou metodu provádění klinické mikrodialýzy, kterou prováděl samostatně na velkém množství pacientů, osvojil si i metody zpracování vzorků a biochemických stanovení. Klinická mikroanalýza je cennou metodou zkoumání biochemických a fyziologických jevů na tkáňové úrovni, na které často neodpovídají závěrům předpokládaným na dat získaných na úrovni systémové cirkulace.

Z hlediska fyziologie je hlavním přínosem rozšíření poznatků o regulaci sekrece ghrelinu a růstového hormonu a jejich vzájemného ovlivnění, jejich vztahu k fyzické zátěži, úrovni nutrice a lipolýzy. Tyto poznatky by mohly teoreticky do budoucna přispět nejen k rozšíření možností diagnostiky a léčby endokrinních a metabolických poruch u pacientek s mentální anorexií, ale i u pacientů s poruchami nutrice různé etiologie a eventuálně i s poruchami sekrece růstového hormonu.

Dotazy na kandidáta

1. Pacientky s mentální anorexií mají zcela minimální množství subkutánní tukové tkáně. Jakým způsobem jste si ověřovali, že je mikrodialyzační katetr lokalizován v podkožní

tukové tkáni a že tedy naměřené hodnoty u těchto skutečně odrážejí metabolismus podkožní tukové tkáně? Je prokrvení podkožní tukové tkáně respektive příměs krve u pacientek s mentální anorexií srovnatelné s prokrvením u kontrolní skupiny?

2. Jedním ze závěrů práce je, že fyzickou zátěží indukované zvýšení koncentrací GH u pacientek s mentální anorexií může zpětnovazebně inhibovat sekreci ghrelinu, což je vysvětleno pravděpodobnou zvýšenou citlivostí tkání na růstový hormon. Studovali jste či je vám známo, zdali byly u těchto pacientek studovány rovněž koncentrace receptoru pro růstový hormon v cirkulaci či jejich exprese v některých tkáních?

3. Máte představu, zdali by bylo možno využít Vámi získané poznatky pro klinickou medicínu, ať již u pacientů s poruchami příjmu potravy a nutrice, tak u pacientů s poruchami sekrece růstového hormonu?

Závěr

I přes uvedené připomínky a nedostatky se domnívám, že předložená disertační práce MUDr. Smitky je napsána kvalitně, autor se na práci podílel podstatnou měrou od přípravy projektu, přes jeho realizaci a zhodnocení výsledků až po sepsání kvalitní dizertační práce. Z těchto důvodů doporučuji komisi udělení MUDr. Kvido Smitkovi titulu Ph.D. za jménem.

V Praze dne 29. 4. 2011

A rectangular area of the document is redacted with a solid grey box. A small, faint mark resembling a signature or a checkmark is visible to the right of the redacted area.

Prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.