

## Posudek na PhD studii

**Název:** Vyšetření významu peptidů regulujících příjem potravy a nutriční stav u dětí a adolescentů

**Autor:** MUDr. Jiří Bronský

**Školitel:** Prof. MUDr. R. Průša, CSc. Ústav klinické biochemie a patobiochemie, UK - 2. Lékařská fakulta, Praha

*Předložená studie* má celkem 188 stran včetně dokumentace (+ 2 přílohy); je klasicky dělená:

*Úvod* popisuje biochemické aspekty příjmu potravin a nutričního stavu organismu (na začátku jsou, zdánlivě paradoxně, již definovány cíle práce – ale na druhé straně to čtenáři umožní, aby se ihned dozvěděl co autor bude v práci studovat), charakteristiku orexigenních a anorexigenních peptidů a popis nutričního stavu organismu včetně patofysiologických situací (mentální anorexie, obezity a syndromu anorexie a kachexie při nádorových onemocněních a jiných onemocnění). Pozornost je dále věnována různým regulačním mechanismům a vzájemným interakcím, které v hypothalamu, gastrointestinálním traktu a tukové tkáni ovlivní příjem potravy. Podrobně jsou potom popisovány jednotlivé regulační peptidy: leptin, orexin A, amylin, adiponektin a ghrelin a jejich biochemická charakteristika je řazena do širších biologických souvislostí.

*Analyzovaní pacienti a příslušné biochemické metodiky* - v práci jsou popsány soubory pacientů pro jednotlivé analyzované skupiny (vzhledem k tomu, že byl studován vliv různých onemocnění, bylo nutné použít různé skupiny pacientů) - soubor *obezních dětí* měl 58 dětí obou pohlaví, soubor pacientek s mentální anorexií (36 dívek (10 pre- a 26 postmenarcheálních), pacienti s *Crohnovou chorobou* (23 pacientů z toho bylo 15 chlapců a 8 dívek), *celiakální sprue* (18 dětí - z toho 9 chlapců a 9 dívek), pacienti s *osteoporozou* (28 pacientů z toho 3 muži a 25 postmenopauzálních žen); jednotlivé experimentální skupiny pacientů byly porovnávány s odpovídající *kontrolní skupinou pacientů* (výběr pacientů pro příslušnou kontrolní skupinu je v práci jasně definován). Následuje popis jednotlivých laboratorních postupů – pomocí komerčních kitů byly analyzovány hladiny orexinu A, ghrelinu, adiponektinu, pomocí sendvičové enzymové immunoanalýzy s fluorescenční detekcí byl stanoven amylin, pomocí rutinně prováděných metodických postupů užívaných v Ústavu klinické biochemie a patobiochemie UK – 2.LF v Praze byly stanovovány hladiny leptinu, IGF 1, IGFBP –3, insulinu a C- peptidu. Paralelně probíhalo i antropometrické měření u řady pacientů (které však nebylo provedeno autorem práce, ale různými antropology 2 LF a FN Motol).

*Získané výsledky:* jsou řazeny do několika podkapitol; jedná se o nálezy, které byly publikovány v různých časopisech s impakt faktorem; lze proto konstatovat, že tato, nejdůležitější část práce, prošla již recensním řízením v příslušných časopisech. Jednotlivé výsledkové části jsou uvedeny antropologickou charakterizací pacientů, kteří byly biochemicky analyzováni. To umožnilo autorovi, aby koreloval hladinu příslušného peptidu s dalšími antropologickými údaji a tím mohl biochemický nález zařadit do širších souvislostí.

*Diskuse studie* - vzhledem k tomu, že autoři analyzují různé peptidy, které nejsou běžně v klinické biochemii zatím měřeny, bylo proto nutné se podrobněji zamyslet nad získanými údaji a tyto dát do vztahu s různými analytickými postupy; z předložené studie jasně vyplývá, že v literatuře udávané „kontrolní“ hodnoty nejsou zatím jednotné a že jsou významně ovlivněny metodickými postupy. Autor všechny tyto názory konfrontuje a uvádí proto poznatky, které je nutno uvažovat při interpretaci klinických dat z této oblasti. Kromě toho, autor řeší biochemické změny těchto peptidů u dětí v průběhu jejich pohlavního dospívání, které je doprovázeno nejen změnou tělesné hmotnosti, ale i významnými hormonálními změnami – to vše pak ovlivní hladinu příslušného biochemického analytu. Jsou dále diskutovány i pohlavní rozdíly, nástup menarché a změny výšky u jednotlivých skupin pacientů; je proto jasné, že autor řeší biomedicinálně důležitou problematiku, která však má řadu obtížností a není možné proto na všechny otázky přinést jednoznačnou odpověď. Je však nutno zdůraznit, že dr. Bronský na tyto aspekty jak široce poukazuje a vše popisuje, ale v předkládané PhD studii předkládá i možná řešení, případně úvahy co by se mělo v budoucnosti v rámci klinické biochemie ve spolupráci s pediatrií dále řešit.

*Souhrn studie* přináší stručnou charakteristiku získaných výsledků včetně použitých metodických postupů i závěrů - je napsán jasně tak, že se čtenář ihned dozví co v práci nalezne; stejně je tomu i v následujícím anglickém souhrnu.

*Použitá literatura* - přináší řadu odkazů, které umožní komukoliv aby mohl v předložené studii pokračovat a byl informován o řešené problematice

**Předložená PhD studie splňuje veškeré nároky na tuto práci kladené:** řeší biomedicinálně závažný problem – orexigenní a anorexigenní peptidy, studuje tuto problematiku v rámci různých onemocnění, používají se vhodné metodické postupy, získané výsledky jsou řazeny do širšího kontextu a tyto byly následně publikovány (případně jsou zaslány k recensnímu) v mezinárodně uznávaných časopisech (autor připravil celkem 8 takových článků, výsledky však byly dále presentovány i v rámci různých přehledných článků, otištěných v dalších časopisech, či byly presentovány ve formě několika souhrnů otištěných v časopisech s impakt faktorem) – je proto jasné, že předkládané výsledky již prošly recensním řízením v příslušných časopisech. Na základě všech výše uvedených skutečností lze proto **jednoznačně doporučit**, aby předložená studie byla obhájena v rámci veřejného řízení a po jejím úspěšném ukončení **navrhují aby, podle příslušných zákonů, byl MUDr. J. Bronskému udělen titul PhD.**

Navrhuji dále, aby v rámci obhajoby byly diskutovány **následující otázky**:

- 1) Víím, že je často v klinických studiích, kde jsou dětští pacienti, obtížné dodržet věková kritéria – ale přesto se domnívám, že v některých skupinách je rozpětí zbytečně velké – např. soubor obézních pacientů (cca 7 - 18 roků) - v této fázi postnatálního vývoje však dochází k významným hormonálním přeměnám a to by mohlo výsledky zkreslovat
- 2) Byly srovnávány pre- a postmenarchální dívky před a po realimentaci – je známo, že významný pokles BMI blokuje menstruaci – jak toto bylo posuzováno?
- 3) Protože v rámci práce není žádná podkapitola o statistice – moc jsem nechápal co je SD skóre ?  
*Poznámka* - signifikance mezi skupinou PRB a POB - je uváděna pod osu y - to se mne zdá poněkud neobvyklé
- 4) Autor předkládá řadu nových biochemických údajů řazených do širšího kontextu: který z nich by se měl stát nejen rutinním měřením, ale jak by jeho hodnota měla přispět k lepší charakteristice klinického stavu pacienta.

Praha, 9/8/2006

Prof. RNDr. Václav Pelouch, CSc.

Ústav lékařské chemie a biochemie

UK - 2.LF

Plzeňská 221

150 00 PRAHA 5 -Motol