

Oponentský posudek

disertační práce:

MUDr. Martina Rosická

Ghrelín a malnutriční stavy různé etiologie.

Ghrelín jako patogenetický faktor systémové zátěžové odpovědi

Disertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka, kterou předkládá MUDr. Martina Rosická, má 115 stran vlastního textu se 142 citacemi. Disertantka je autorkou nebo spoluautorkou 20 publikací, z nichž 10 je impaktovaných a z těchto pak je Dr. Rosická první autorkou ve dvou případech (2x Phys. Res.).

Tématem disertace je studium je úloha celkového a aktivního ghrelínu za různých nutričních stavů a při zánětu. Problematika byla řešena ve studiích na skupinách pacientů s obezitou, s anorexií, i pacientů se syndromem krátkého střeva a mužských pacientů s pooperační sepsí. Zpracování tohoto tématu bylo úspěšně uzavřeno disertantkou řadou publikací v impaktovaných časopisech, čímž jsou značně překročeny základní požadavky na publikační aktivitu uchazečky. Na úrovni je i přednášková činnost, v disertaci je uvedeno, že z výsledků vzešlo 14 abstrakt, z nichž 4 přednesla sama disertantka.

Vlastní disertační práce je doprovázena autoreferátem, který v plné míře vyhovuje formálním i věcným nárokům, které jsou pro autoreferáty předepsány.

Téma disertační práce je interdisciplinární z pomezí blízkých oborů medicíny výživy, imunologie, endokrinologie a metabolismu. Řešení dílčích otázek používá pestré metodické škály klinické výzkumné práce se skupinami pacientů tak i laboratorní přístupy.

Disertační práce je uvedena velice vyváženým literárním přehledem o malnutričních stavech, endokrinních a ne-endokrinních aktivitách ghrelínu a jeho úloze v příjmu potravy a jeho dalších regulátorech – růstovém hormonu, růstovém faktoru IGF-I a jeho vazebných proteinech a leptinu. Je uvedena pracovní hypotéza a cíle práce.

Cílem bylo zjistit nakolik jsou hladiny celkového a aktivního ghrelinu ovlivněny pohlavím, věkem, tělesným složením, nutričními poruchami, změnami v ose růstový hormon-růstové faktory a hladinami leptinu.

Výsledky byly získány na dostatečně velkých souborech pacientů a kontrolních osob, použity byly adekvátní laboratorní metody a výsledky byly vyhodnoceny odpovídajícími statistickými postupy. Diskuze je dostatečně fundovaná a vychází z širokého rozhledu o studované problematice. Hlavními výsledky jsou poznatky o vyšších hladinách ghrelinu u žen než u mužů, o nezávislosti hladiny celkového i aktivního ghrelinu na věku, o asociaci hladin ghrelinu a HDL-cholesterolu, o negativní korelaci s koncentrací inzulinu nalačno a viscerálním tukem a potvrzení funkce ghrelinu jako protizánětlivého působku.

Je možno konstatovat, že vytčené cíle byly splněny, disertační spis je vypracován pečlivě, formálních chyb je poskrovnu a jsou bezvýznamné. Dobrá je i úroveň jazyková, včetně anglicky psaného autoreferátu.

Drobné nedůslednosti jsou v literatuře: většinou zkratky časopisů podle normy, ale několikrát plným názvem (cit.3), bez teček, ale někdy s tečkami (cit. 133), většinou normálním písmem, ale také kurzivou (cit. 3,4), chybějící písmena (cit. 17). Legendy u tabulek: zkratky SBS, R, KZ by měly být vysvětleny i u tabulky 17, tak jak je tomu u grafu 13. Z chyb proti češtině uvádím používání genitivu vlastních jmen místo vlastního jména přivlastňovacího (např. str. 92 – studie Nakaia, studie Holta). Za společenský prohřešek považuji označení laboratorních spolupracovnic-vysokoškolaček (Ing a RNDr) jako laborantek (str. 105) v poděkování.

Dotazů mám několik:

Hladiny ghrelinu jsou někdy (J Ped Endocrinol Metab 20:719-724, 2007) považovány za vhodný indikátor úspěšnosti redukce hmotnosti u obézních pacientů a jsou tedy i ukazatelem dynamiky obezity. Byli obézní pacienti ve studii váhově stabilizováni nebo šlo o pacienty s navozenými nebo přirozenými změnami hmotnosti?

Některé ženy v souboru jsou ve věku zcela jistě postmenopauzálním (mají až 57 let). Liší se jejich hladiny ghrelinu od žen v reprodukčním věku?

Proč vysoké hladiny ghrelinu u mentální anorexie nenavodí pocity hladu? Předpokládá se nějaká blokáda jeho orexigenního působení? Je něco známo o jejím mechanismu?

Jak se projeví syndrom krátkého střeva na žaludeční sekreci vůbec a ghrelinu zvlášť – mezi střevem a žaludkem existuje také „zpětná vazba“ ?

Závěr

Celkově hodnotím odborný profil autorčin jako výsledek nesporné snahy po poznání, energie vynaložené k dosažení výsledků a cílevědomosti, s kterou na tématu pracovala. Dosáhla zřejmých vědeckých výsledků a výsledky zveřejnila a zpřístupnila je tak odborné kritice. Disertační spis je dokladem systematické, poučené a cílené metodické práce, kterou autorka získala teoreticky inspirující a prakticky využitelné původní poznatky. Projevila se jako pracovnice schopná samostatné vědecké práce a výsledkem její odborné činnosti jsou i poznatky, které by měly být podnětem pro další výzkum.

Disertace pojednává o aktuálním tématu, splnila vytčené cíle, používá adekvátní metody, přináší nové poznatky a je významná nejen pro rozvoj endokrinologie a oboru výživy, ale i pro další příbuzné vědní obory. Prokazuje pak, že její autorka je dobře připravena pro samostatnou vědeckou práci.

Předložená disertační práce tedy plně splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu v biomedicíně, a proto ji doporučuji přijmout k dalšímu řízení pro udělení vědeckého titulu Ph.D. v oboru 05 - Fyziologie a patofyziologie člověka.

V Praze 22. října 2007


Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.