

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Identifikační údaje

Uchazečka:	MUDr. Judita Klímová
Pracoviště:	III. interní klinika 1. LF UK a VFN
Dizertační práce:	Úloha tukové tkáně v rozvoji inzulinorezistence a dalších metabolických změn u nemocných s feochromocytomem
Školitel:	Doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.
Oponent:	Doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.
Pracoviště:	Klinika diabetologie, IKEM

Dizertační práce byla vypracována v rámci postgraduálního studia v biomedicíně na 1. lékařské fakultě Karlovy univerzity, obor Fyziologie a patofyziologie člověka. Uchazečka pracovala po vedením docenta Ondřeje Petráka na klinických odděleních III. interní kliniky 1. LF UK a VFN, kde získala data o pacientech, kteří byli na tomto pracovišti léčeni pro vybraná onemocnění.

Dizertační práce je věnovaná problematice feochromocytomu a metabolickým poruchám, které může způsobovat pacientům s důrazem na inzulínovou rezistenci. Celkový rozsah práce bez příloh odpovídá 77 stranám s členěním na klasické oddíly: úvod, hypotézy, metodiku, výsledky a diskusi. Tematicky je práce rozdělena na dvě hlavní části, z nichž první byla zaměřena na vliv feochromocytomu na charakter a expresní profily genů v tukové tkáni před a po chirurgickém odstranění feochromocytomu. Ve druhé části se autoři věnovali vyšetřování vybraných adipokinů u pacientů s feochromocytomem a porovnávali je se zdravými dobrovolníky a zdravými obézními.

Celkové vyznění práce je smíšené, kdy po velmi hezkém a čtivém teoretickém úvodu následuje poměrně nepřehledný text, který je velmi náročný na čtení.

V celém textu je řada míst, která nejsou formulována přesně a jednoznačně, jen pro příklad uvádím:

Na straně 5: - v 8. řádku abstraktu je použita zkratka VAT, která předtím nebyla v textu vysvětlena;

Na straně 28: - nahoře se píše o studii zaměřené na stanovení hladin FGF-21, ke které byli využiti zdraví dobrovolníci a obézní pacienti. V následujícím bodě 1. se najednou uvádí, že budou porovnávány hladiny FGF-21 u pacientů s feochromocytomem a zdravých dobrovolníků. To je matoucí. Mohu si domyslet, že nejspíš půjde o pacienty s PPGL, zdravé dobrovolníky a „zdravé“ obézní, ale také je možné obézní pacienty s PPGL.

Na straně 29: - v oddíle Design studie autorka rozdělila skupiny probandů na dvě studie, z nichž v první s odběrem tukové tkáně bylo zahrnuto 25 pacientů s PPGL a 14 kontrol. V části s měřením FGF21 bylo zahrnuto 40 pacientů s PPGL, 26 zdravých dobrovolníků a 21 obézních. V další větě se rovnou píše o vyšetření před operací a rok po ní, ale není zmíněno, o jakou operaci jde. A o jednu větu později se píše o cholecystektomii.

- na začátku druhého odstavce se píše o stanovení diagnózy PPGL z histologických nálezů. Kde se vzaly vzorky? Podstupoval adrenalektomii každý pacient nebo to byl jiný výkon (např. biopsie)?

Na straně 29: je v metodice na pátém řádku název sekce: „2. Antropometrické měření, laboratorní metody a odběry vzorků tukové tkáně“. Samotná metoda odběru vzorků podkožního tuku v této sekci vůbec není zmíněna, ale je popsána v předchozí sekci: „1. Design studie“

Na straně 30: na pátém řádku uchazečka vyjmenovává specificky: Váha byla změřena v kilogramech, výška v centimetrech a BMI nakonec udává v kg/m².

Celkově lze konstatovat, že v rámci studie bylo odvedeno velké množství kvalitní práce, kterou se podařilo publikovat v prestižních časopisech. Počtem i kvalitou publikací uchazečka splnila podmínky pro obhajobu své doktorské práce s rezervou, samotná disertační práce obsahuje dostatek výsledků, ale není napsaná dostatečně pečlivě a čtivě. S touto výhradou doporučuji považovat předložené výsledky za dostatečné a **doporučuji udělení titulu Ph.D.**

V rámci obhajoby disertační práce prosím o zodpovězení těchto dotazů:

- 1) Je totiž známo, že FGF21 stimuluje přeměnu bílé tukové tkáně na béžovou. Zjistili autoři souvislost mezi nadprodukcí FGF-21 a přítomností hnědé/béžové tukové tkáně u PPGL. A pokud ne, čím si to vysvětlují?
- 2) Feochromocytom má vyšší výskyt hnědé tukové tkáně, ale v předložené práci se prokazuje jen vztah s noradrenalinem. Je možné pozorovat transformaci tukové tkáně do hnědé formy i u čistě adrenergní nadprodukce?

Doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.
Klinika diabetologie IKEM

V Praze dne 17. 6. 2021