

Oponentský posudek

na disertační práci Mgr. Vladislavy Zavadilové „Porovnání metod měření tělesného tuku a změny tělesného složení a stravovacích návyků po laparoskopické tubulizaci žaludku“

Práce je zpracována v rozsahu 137 stran plus přílohy. Teoretická část je zpracována v rozsahu 90 stran a je členěna na kapitoly pojednávající o výskytu obezity ve světě a v ČR, hormonální produkci tukové tkáně, etiologii obezity a jejich predisponujících faktorů, zdravotních rizicích spojených s obezitou, metodách používaných na stanovení podílu tělesného tuku a léčbě obezity. Jednotlivé kapitoly jsou velmi podrobně rozpracovány a čerpají z bohaté domácí i zahraniční literatury. Autorka se opírá o rozsáhlou domácí i zahraniční literaturu, celkem 247 literárních odkazů. Zvláštní pozornost věnuje kapitole pojednávající o metodikách na stanovení složení těla a podílu tělesného tuku – tato problematika je předmětem jednoho z cílů disertační práce.

Autorka si stanovila ve své práci následující cíle:

1. Porovnání výsledků vybraných metod měření tělesného složení u dvou souborů žen, a to:
 - 1.1. souboru žen s normální obsahem tuku až po mírný stupeň obezity
 - 1.2. souboru žen indikovaných ke sleeve gastrektomii pro vysoký stupeň obezity
2. Posouzení změn tělesného složení a stravovacích zvyklostí obézních pacientů 6 a 12 měsíců po tubulizaci žaludku

První soubor tvořilo 86 žen s různým procentem podílu tělesného tuku, od hodnot normálních až po obezitu. U tohoto souboru bylo provedeno srovnání kaliperační metody podle Pařízkové, bioelektrické impedance (BIA) (monofrekvenčním přístrojem Tanita BC-418 s tetrapolárním uspořádáním elektrod) a duální rentgenové absorpciometrie (DXA) přístrojem Discovery W. Statistické srovnání prokázalo velmi dobré korelace mezi všemi použitými metodami, metoda BIA a metoda podle Pařízkové dávaly však signifikantně nižší absolutní hodnoty ve srovnání s metodou DXA. Metoda podle Pařízkové dávala významně nižší hodnoty i proti metodě BIA. Při rozdělení souboru na skupinu žen s normální hmotností a nadváhou a skupinu obézních vyšetřovaných dávala metoda BIA srovnatelné výsledky s metodou DXA u skupiny obézních žen. Autorka tento jev vysvětluje možným podhodnocením výsledků metodou DXA způsobené nedostatečnou velikostí skenovaného pole, do kterého se obézní jedinec nemusí vejít. Autorka vypracovala korekční rovnice, které mohou sloužit pro přepočítání výsledků získaných jednotlivými metodami na standardní metodu, za kterou je považována metoda DXA.

Druhý soubor tvořilo 67 žen s I. – III. stupněm obezity (hodnoceno dle BMI) indikovaných k tubulizaci žaludku. Srovnávány byly hodnota naměřené metodou BIA a DXA. Byla zjištěna dobrá korelace % tělesného zjištěná oběma metodami, metoda BIA však dávala absolutně statisticky významně nižší výsledky. Autorka vypracovala korekční rovnici, do níž kromě %

tuku byly zařazeny i některé antropometrické hodnoty (tělesná výška, obvod pasu a obvod boků). Po přepočítání procenta tuku metodou BIA pomocí této rovnice byla dosažena dobrá shoda mezi oběma metodami (u 85 % vyšetřených byly odchylky menší než 3 %).

Změny tělesného složení a stravovacích zvyklostí po bariatrické léčbě obezity - tubulizaci žaludku byly sledovány u 57 obézních žen. Autorka zjistila významný pokles hmotnosti i % tuku po půl roce po provedené operaci, který pokračoval i v dalším období. U sledovaného souboru došlo také v průběhu ročního sledování ke statisticky významnému zlepšení stravovacích návyků (významně nižší konzumace tučného masa, uzenin s vyšším obsahem tuku, a houskových knedlíků a vyšší konzumace ryb). Byla zjištěna větší pravidelnost stravování, zvýšení počtu denních jídel, zařazování svačin a zvýšení zájmu o konzumovanou stravu. Dále bylo zjištěno významné snížení chuti k jídlu.

Práce přenesla výsledky bezprostředně použitelné v obezitologické praxi. V první části disertační práce upozornila autorka na významné rozdíly ve výsledcích obsahu tělesného tuku získané různými metodami. Na druhé straně vypracované korekční rovnice umožňují získat srovnatelné výsledky i při použití méně náročného přístrojového vybavení.

Po stránce metodické byla práce dobře připravená a pro vyhodnocení výsledků byly použity adekvátní statistické metody.

Hlavním přínosem disertační práce jsou korekční rovnice, které mají bezprostřední využití v obezitologické praxi. Zajímavé jsou dosud poměrně málo známé poznatky o změně stravovacích návyků a zejména snížení chuti k jídlu u pacientů po tubulizaci žaludku, což autorka připisuje snížené produkci grelinu.

Po stránce formální splňuje práce všechny požadavky na disertační práci. Práce je přehledná, psaná srozumitelně, dobrou češtinou.

Autorka publikovala 5 prací vztahujících se k tématu disertační v recenzovaných domácích časopisech, z toho jedna zatím pouze přijata k tisku.

Otázky:

1. Tuková tkáň je derivátem mezodermu a zakládá se v období kolem porodu. Diferenciace tukové tkáně vychází z adipoblastů (buněk s relativně velkým jádrem a nepatrným množstvím lipidů) odvozených pravděpodobně z krevních kapilár. Tyto buňky proliferují a jsou přítomny po celý život. Jejich dalším vývojem vznikají preadipocyty a dále adipocyty – oba typy buněk bez proliferačního potenciálu, s intracelulárními tukovými kapénkami. Morfologie a metabolická výbava preadipocytů a adipocytů se liší podle toho, v jakém typu tukové tkáně se nacházejí. Adipocyty s jedinou tukovou kapénkou (unilokulární buňky) a menším množstvím mitochondrií jsou dominantním buněčným typem v bílé tukové tkáni. Multilokulární adipocyty s větším počtem kapének a četnými mitochondriemi v cytoplazmě jsou charakteristické pro hnědou tukovou tkáň (hnědá barva tkáně je dána vysokým obsahem mitochondriálních cytochromů). Většina multilokulárních buněk je opatřena vlastním nervovým zakončením sympatiku.

Odpovězte:

a, Jaké fyziologické funkce má hnědá a bílá tuková tkáň, jejich vliv na energetický metabolismus, obezitu?

B, Jaký je vliv sympatiku a parasympatiku-dráždění a tónu na energetický metabolismus a vznik obezity.

Otázka 2:

Vstup mastných kyselin do adipocytů závisí na aktivitě LPL, která extrahuje mastné kyseliny hydrolýzou krevních triacylglycerolů. Aktivita LPL v tukové tkáni je stimulována inzulínem. Obecně se předpokládá, že u člověka je LPL hlavním regulátorem ukládání tuku a že syntéza mastných kyselin v adipocytech má pro vytváření tukových zásob jen malý význam. Některé studie však ukazují, že u člověka (podobně jako je tomu u hlodavců) může až 40 % celotělové syntézy mastných kyselin probíhat v tukové tkáni.

Odpovězte:

Jaký je Váš odborný názor na hyperinsulinemii a insulinorezistenci.

Otázka 3:

Deriváty vitamínu A (retinoidy), které se hromadí zejména v játrech, ale také v adipocytech. Prostřednictvím specifických receptorů retinoidy ovlivňují genovou expresi v epiteálních a mezenchymálních tkáních. V tukové tkáni stimulují diferenciaci adipocytů, indukují geny UCP1 a UCP2. Metabolismus adipocytů také ovlivňuje kyselina nikotinová (niacin).

Odpovězte:

Využívá se těchto látek v praxi při řešení obezity a ovlivnění metabolismu tukové tkáně?

Otázka 4:

Tuková tkáň je endokrinní orgán.

Odpovězte:

Které působky tvoří tuková tkáň? Gema Frubeck – 2001

Otázka 5:

Nastavení termogeneze je klíčový problém vzniku obezity spojený s beta 3 adrenergním receptorem.

Odpovězte:

Jak je řízená termogeneze člověka hubeného, s normálními antropometrickými ukazateli a obezního?

Otázka 6:

Adipokiny pravděpodobně hrají významnou úlohu v metabolismu tuků, udržování energetické rovnováhy, hemostáze a inzulínové rezistenci. Stanovit přesný podíl jednotlivých adipokinů na těchto aktivitách není snadné, protože působí v komplexu a vzájemně se ovlivňují.

Odpovězte:

Které hlavní adipokininy odpovídají za vznik obezity. Mají i jiný fyziologický a patologický účinek?

Otázka 7:

Olomoucká fakulta je známa celosvětově ve výzkumu působení leptinu na organismus (Doc. MUDr. Stejskal, Csc., a kol.). Leptin je centrální regulátor tělesného tuku. Bylo doloženo, že klesající příjem potravy a rostoucí energetický výdej, znamená přerušení inzulínové rezistence cestou periferních mechanismů. Současné poznatky naznačují, že existuje interakce mezi leptinem a řízením inzulínu.

Odpovězte:

Jakým systémem je ovlivněn účinek insulínu leptinem. Jaký je podíl fyzické aktivity na prevenci vzniku, při léčbě obezity?

Závěr:

Předložená disertační práce „splňuje všechny náležitosti dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. Jelikož autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce a disertační práce je přínosem v oblasti obezitologie, doporučuji, aby disertační práce byla přijata k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby, aby byl Mgr. Vladislavě Zavadilové udělen akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D.

Porovnání metod měření tělesného tuku a změny tělesného složení a stravovacích návyků po laparoskopické tubulizaci žaludku

Už samotný název disertační práce Mgr. V. Zavadilové ukazuje, že tematické zaměření práce je velmi aktuální, neboť se bezprostředně dotýká velmi závažného zdravotnického problému dnešní doby – obezity. Obezita, multifaktoriální chronické neinfekční onemocnění postihuje jedince bez ohledu na věk, pohlaví nebo rasu. Zkracuje život nemocných a výrazně zhoršuje kvalitu jejich života. Kromě zdravotních problémů doprovázejí obezitu i problémy ekonomické, které dopadají nejen na každého obézního, ale také na celou společnost. Je proto pochopitelné, že každý nový poznatek, který přispívá k oslabení negativních dopadů obezity na lidskou populaci, si zaslouží ocenění. V tomto kontextu je téma disertační práce Mgr. V. Zavadilové aktuální a společensky závažné.

Posuzovanou disertační práci Mgr. Vladislavy Zavadilové tvoří 122 strojopisných stran včetně 14 obrázků, 16 tabulek a českého a anglického souhrnu. K textu disertační práce je připojen seznam použité literatury (247 citací), seznam prací publikovaných v recenzovaných časopisech (5) a seznam přednášek/posterů přednesených na zasedáních odborných společností (4); publikace, přednášky i postery prezentují výsledky shrnuté v posuzované disertační práci. Součástí práce jsou také přílohy (5), xerokopie textu 5 publikovaných prací a jednostránkový seznam zkratk použitých v textu.

Stavba disertační práce Mgr. V. Zavadilové je promyšlená. Text práce je rozčleněn do dvou hlavních částí – teoretické (90 stran) a experimentální (30 stran), jejíž součástí je fundovaný rozbor získaných výsledků. Experimentální část disertační práce uzavírá stručný a výstižný souhrn.

Po prvních stránkách věnovaných úvodu, definici obezity a jejímu výskytu ve světě a v České republice následuje popis stavby tukové tkáně jako endokrinního orgánu. Podrobně je zde podána charakteristika hormonu tukové tkáně leptinu a popsány mechanismy řídící jeho produkci. Opomenut není ani vztah leptinu k řadě neuropeptidů, které se podílejí na regulaci příjmu potravy a tělesné hmotnosti. Autorka zevrubně informuje i o dalších hormonech tukové tkáně (např. o adiponektinu, resistinu, TNF- α , PAI-1, ASP).

Pečlivě je zpracován i text zabývající se etiopagenezí obezity a zdravotními komplikacemi, které ji doprovázejí. Stručný, výstižný a jednoznačný je i popis jednotlivých metod používaných v současné době k posouzení tělesné hmotnosti, k měření tělesného složení a k měření distribuce tukové tkáně v organismu. V této souvislosti zvláště oceňuji ty části textu, v nichž autorka hodnotí efektivitu popisované metody a uvádí její limitace při testování daného parametru. Teoretickou část vhodně završuje kapitola věnovaná léčbě obezity. V této kapitole doktorandka shrnuje na 23 stranách současné poznatky o léčbě obezity dietou, pohybovou aktivitou a farmaky. Podrobně charakterizuje i chirurgické metody léčby obezity a zmiňuje se také o kognitivně behaviorálním přístupu k léčbě obezity.

Rozsah, struktura a zpracování této části disertace je dokladem autorčiny pečlivé teoretické přípravy. Vypovídá o dobré orientovanosti doktorandky ve zkoumané problematice (247 literárních odkazů) i o její dovednosti syntetizovat poznatky a uplatňovat systémový přístup.

V úvodu experimentální části práce vytyčuje doktorandka hlavní cíle svého výzkumu. Ty jsou formulovány konzistentně, jednoznačně a přiměřeně. Text na následujících stránkách poskytuje dostatek informací o souborech testovaných osob, o použitých metodách, včetně metod statistického zpracování získaných dat. Získané výsledky jsou uspořádány do přehledných tabulek a graficky znázorněny na obrázcích. Prezentovaná data doplňuje stručný komentář v textu.

Detailní analýza získaných dat dovedla autorku disertační práce k následujícím závěrům:

Existuje statisticky významná korelace mezi celkovým procentem tuku stanoveným referenční metodou DXA a ostatními použitými metodami (metoda podle Pařízkové, BIA). Nejtěsnější korelaci s DXA však vykazuje BIA.

Procenta tuku stanovená jednotlivými metodami se v absolutních hodnotách liší - ve srovnání s DXA metoda BIA i metoda podle Pařízkové poskytují hodnoty signifikantně nižší. S cílem srovnat výsledky získané různými metodami se standardem (DXA) doktorandka vytvořila ve spolupráci se statistiky korekční rovnice a prokázala, že jejich užití přibližuje výsledky získané různými metodami hodnotám zjištěným DXA.

Výsledky získané u pacientů po tubulizaci žaludku doprovází dlouhodobý (zatím 12 měsíců přetrvávající) pokles tělesné hmotnosti, snížení BMI, snížení tělesného tuku a celkové zlepšení řady dalších ukazatelů obezity. Kromě toho se mění i jejich stravovací zvyklosti, což potvrdila analýza odpovědí operovaných pacientů v dotazníku, který pro tyto účely doktorandka vypracovala.

Stručný přehled hlavních výsledků ukazuje, že doktorandka stanovené cíle bezezbytku naplnila. Mgr. V. Zavadilová zvládla metodologii vědecko-výzkumné práce a prokázala, že dovede experimenty plánovat i realizovat, získaná data zpracovat, vyvodit z nich odpovídající závěry a ty kriticky porovnat s výsledky publikovanými v odborném tisku.

Výsledky její práce jsou přínosem i pro klinickou praxi. Srovnání různých metod pro stanovení složení těla ukázalo, že k objektivnímu posouzení efektivity léčebné metody vedoucí k redukci nadváhy a obezity lze v klinické praxi využít i finančně méně náročné metody, než je DXA. V tomto kontextu lze pozitivně hodnotit i vypracování originálního dotazníku, který umožňuje získat informace o stravovacích zvyklostech léčených obézních jedinců. Zavedení tohoto dotazníku do praxe může vést ke zkvalitnění péče o léčené obézní pacienty, zejména pak o pacienty po bariatrických operacích.

K předkládané práci nemám zásadní výhrady ani připomínky. Žádám jen, aby doktorandka při obhajobě zodpověděla následující otázku:

Jak si vysvětluje zjištění, že operační zákrok na žaludku obézních (tubulizace) navodil dlouhodobý pokles jejich tělesné hmotnosti, přestože léčba jejich nadváhy před operací s využitím standardních metod byla bez efektu, tj. nevedla u nich ke snížení tělesné hmotnosti?

Závěr

Celkově lze konstatovat, že disertace Mgr. V. Zavadilové je seriózně zpracovaná. K jejím kladům patří kromě aktuálnosti tématu, jeho uchopení jak v rovině teoretické, tak experimentální. Přístupem, který doktorandka zvolila, projevila značnou invenci a prokázala schopna samostatně řešit výzkumné problémy.

Doporučuji proto její práci k obhajobě

s tím, aby po jejím úspěšném průběhu byl Mgr. V. Zavadilové udělen akademicko-vědecký titul doktor (Ph.D.) dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.

Prof. MUDr. Josef Petřek, CSc.

V Olomouci dne 25. října 2012