

**MUDr. Eva Tůmová:**

### **Nové markery kardiovaskulárního rizika v diagnostice a monitoraci léčby**

Problematika aterosklerózy a její klinické manifestace je vysoce aktuální, protože kardiovaskulární onemocnění v důsledku aterosklerózy patří v celosvětovém měřítku k nejčastějším příčinám morbidity a mortality. Poznání jednoduše měřitelných parametrů, jejichž vyšetření by odhalilo vysoce rizikové osoby vyžadující agresivnější terapeutickou intervenci, by nepochybně bylo velkým klinickým přínosem. MUDr. Eva Tůmová vypracovala svou práci na pracovišti, které se otázkami aterosklerózy a lipoproteinového metabolismu zabývá dlouhodobě, systematicky a na vysoké úrovni, a proto nepřekvapilo, že si zvolila právě toto nelehké téma a pokusila se takové parametry definovat. Analýzu různých markerů kardiovaskulárního rizika a jejich možného využití v diagnostice a při sledování účinnosti intervenčních opatření prováděla na skupině dětských obézních pacientů i dospělých obézních pacientů s metabolickým syndromem nebo bez něj.

Vlastní disertační práce obsahuje 69 stran. Teoretická část sestává ze 4 kapitol a obsahuje 6 tabulek a 1 obrázek, analytická část je složena ze 3 kapitol s 5 tabulkami a 5 grafy. Práce je zpracována velmi pečlivě, se zdařilou grafickou úpravou a minimem překlepů a chyb (zde ovšem nemohu neuvést nesprávný zápis Friedewaldovy formule).

Teoretická část je uspořádána logicky a přehledně. Na 31 stranách uvádí čtenáře do problematiky aterosklerózy a jejích rizikových faktorů, přičemž největší pozornost je věnována zánětlivým rizikovým faktorům, především fosfolipáze A<sub>2</sub> asociované s lipoproteiny. Právě zánětlivé faktory aterosklerózy jsou spolu s obezitou předmětem analytické části práce, která zaujímá 20 stran.

V úvodu analytické části mi chyběla definice cílů práce. Jsou zde popsány 2 samostatné studie, první zkoumala efekt rychlé redukce hmotnosti obézních dětí na parametry kardiovaskulárního rizika, zatímco druhá práce se zabývala účinkem redukce hmotnosti obézních pacientů s metabolickým syndromem na parametry oxidačního stresu.

V první studii je nejdůležitějším zjištěním, že obézní děti mají podle dostupných údajů ve srovnání se zdravou dospělou populací významně vyšší hmotnostní koncentrace fosfolipázy A<sub>2</sub> asociované s lipoproteiny, a že tyto koncentrace významně klesají po redukci hmotnosti. To potvrdilo souvislost mezi obezitou a prozánětlivým stavem organismu, a tím rizikem rozvoje aterosklerózy, a to ještě dříve, než jsou běžně dostupnými vyšetřeními patrné strukturální aterosklerotické změny cévní stěny. Zároveň se ukázalo, že redukce hmotnosti

snižuje prozánětlivou pohotovost organismu, což dále podtrhlo význam tohoto režimového opatření v prevenci rozvoje aterosklerózy.

Druhá studie potvrdila složitost a komplexnost problematiky, když nenašla markery, které by přesvědčivě dokázaly odlišit obézní pacienty s metabolickým syndromem nebo rizikem jeho rozvoje. Ukázala ale, že lepší efektivitu než jednotlivé parametry se v diskriminaci rizikových pacientů uplatnila kombinace 3 analyzovaných parametrů, a to oxidovaných částic LDL, fosfolipázy A<sub>2</sub> asociované s lipoproteiny a myeloperoxidázy. Podle očekávání měla redukce hmotnosti u pacientů s metabolickým syndromem vliv na pokles ukazatelů oxidativního stresu. Překvapivě však u dospělých nebyl rozdíl v aktivitě fosfolipázy A<sub>2</sub> asociované s lipoproteiny mezi skupinami zdravých jedinců a obézních osob s metabolickým syndromem nebo bez něj.

Dizertační práce je přehledná a svědčí o dobré orientaci autorky v problematice. Snad její rozsah mohl být větší. Výsledky práce publikovala MUDr. Eva Tůmová se spoluautory v *Neuroendocrinology Letters* (IF 1,296) a v *Journal of Obesity* (bez IF). Kromě toho je spoluautorkou dalších 2 prací v impaktovaných časopisech a první autorkou 5 přehledových článků v recenzovaných neimpaktovaných periodících.

Otázky:

- Jak byste definovala rozdíl mezi příčinným faktorem rozvoje aterosklerózy a markerem spojeným s rozvojem aterosklerózy z hlediska jejich významu v klinické praxi?
- Navrhla byste nějaký parametr, který by měl být podle Vašeho názoru u obézních dětí rutinně sledován a zatím není?

Závěrem konstatuji, že předložená práce splňuje požadavky kladené na disertační práci, přináší nové poznatky v oblasti stanovení rizika rozvoje aterosklerózy a prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Brně 14.9.2015

MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D.

Genetická laboratoř CKTCH Brno