

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
k rukám paní Bohdany Frantíkové  
Kateřinská 1660/32  
121 08 Praha 2

Vážený pan  
Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc  
Ředitel Centra BIOCEV  
Klinika dětského a dorostového lékařství  
Praha

**Posudek oponenta habilitační práce Mgr. et Ing. Blanky Stibůrkové, Ph.D.**

Název habilitační práce: PRIMÁRNÍ DYSURIKÉMIE: SOUČASNÉ ZNALOSTI A NAŠE PŘÍSPĚVKY K VÝZKUMU MOLEKULÁRNÍ PATOGENEZE

Oponent:

Předložená habilitační práce je komentovaný soubor patnácti publikací doplněný vlastními nepublikovanými údaji autorky paní Dr. Blanky Stibůrkové, která je jedním z předních českých expertů v oblasti laboratorní diagnostiky poruch purinového metabolismu, zejména poruch metabolismu kyseliny močové. Text obsahuje celkově 116 doprovodných citací.

Habilitační práce je zpracována důkladně a pečlivě, publikace autorky s komentářem jsou řazeny v logických celcích tak, že čtenář tohoto díla má usnadněnu úlohu se orientovat i tématu, které je složité a ne každému zcela blízké.

Práce shrnuje současné znalosti o patofysiologii, genetice a léčbě zevrubným způsobem, který odpovídá současnému vědnímu poznání v této specializované oblasti. Tam, kde je třeba podložit tvrzení citacemi, jsou citace doloženy adekvátním a přehledným způsobem. Pokud jde o vlastní publikované práce a komentář k nim - autorka prezentuje kvalitní rozbor problematiky k jednotlivým publikovaným pracem, které jsou publikovány v kvalitních recenzovaných časopisech. Recenzi vlastních publikací se nevěnuje, jelikož již prošly odbornou expertizou.

**Masarykova univerzita, Lékařská fakulta**

Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česká republika

T: +420 549 49 2910, E: info@med.muni.cz, www.med.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

Práce je rozsáhlým a komplexním dílem čítajícím 203 stran. Habilitační práce rozebírá ve svém úvodu obecný popis problematiky dysurikémie, kde autorka zevrubně, výstižně, leč nikoli příliš partikulárně, vysvětluje základní aspekty patogeneze, patofysiologie a genetiky poruch metabolismu kyseliny močové v kategorii hypo-, resp. hyperurikémií.

#### Shrnutí výsledků prezentovaných v habilitační práci

Autorka v práci popisuje a komentuje řadu jí dosažených originálních výsledků z vědeckého hlediska velmi hodnotných, jako identifikace nové kauzální varianty u xanthinurie I a II, kauzální varianty URAT1 u renální hypourikémie, kde je také prezentována studie cytoplazmatické lokalizace variantních proteinů.

Dalšími výsledky prezentovanými v habilitační práci jsou výsledky zaměřené na problematiku thiopurinové toxicity ve vztahu k molybenkofaktor sulfuráze.

Výsledky zaměřené na dnu a hyperurikémie jsou také výsledky zajímavé a originální, jde konkrétně o popis variant přenašeče ABCG2, studie provedené v kohortě pacientů z Japonska a v naší populaci, stejně tak popis dysfunkční varianty tohoto proteinu u pediatrických pacientů s časným nástupem hyperurikémie.

Za velmi přínosný výsledek osobně považuji identifikaci nové superaktivitní varianty enzymu PRPS1 (fosforybosylpyrofosfátsyntetázy 1).

#### Shrnutí hodnotící habilitační práci

Habilitační práce je dílem obecně originálním, v českém kontextu zcela originálním. Je to dáno odbornou pozicí autorky ve vědecké a klinické komunitě touto problematikou se zabývajících. Řada odborníků z klinických pracovišť v naší republice konzultuje nálezy svých pacientů s paní doktorkou Stibůrkovou, a tak využívá její expertízy i v oblasti upřesnění diagnózy složitých a často vzácných klinických nosologických jednotek.

Práci a autorce prakticky není co vytknout, krom snad pár drobných překlepů, kterým se v takto rozsáhlém díle téměř nejde nevyhnout.

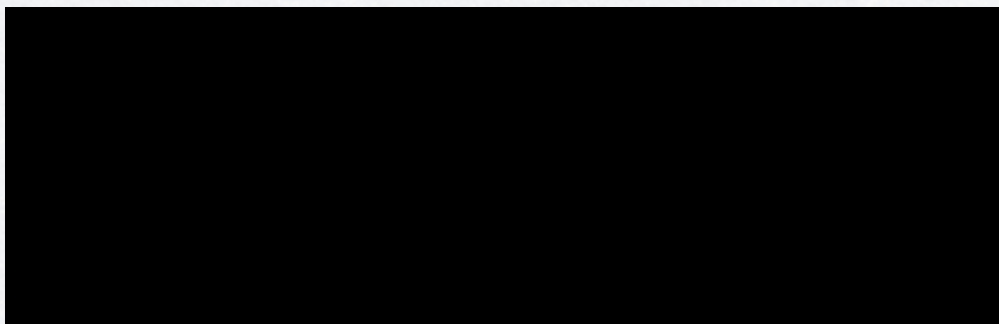
Z předložené práce je zřejmé, že se autorka věnuje této problematice hluboce a soustavně a propracovala se na špičku v této oblasti vysoce specializované odbornosti. Práce má dále kvalitní didaktický rozměr, je srozumitelná a dobře vstřebatelná i nespecializovaným čtenářem, jak jsem již podotkl výše. Práce prezentuje vysoce kvalitní originální výsledky. Paní doktorka je aktivní vědeckou pracovnící v kontextu mezinárodním.

K autorce mám následující dotaz:

Sekundární hyperurikémie bývají časté průvodní komplikace onkologických diagnos u dětí i dospělých, nebo jsou projevem léčby v podobě tzv. tumour lysis syndromu. U pacientů primárně predisponovaných pro některou hereditární formu hyperurikémie se může vyvinout maligní onemocnění, na jehož pozadí je pak prováděna onkologická farmakoterapie. Má s tímto jevem, který teoreticky může být nepříznivým prognostickým faktorem léčby, autorka nějakou zkušenost z oblasti kupř. terapie autoimunit, kde se také používají cytotoxické preparáty?

závěr: Habilitační práce paní Mgr. et Ing. Blanky Stibůrkové, Ph.D. je obsažným, obsáhlým a velmi kvalitním dílem, které posouvá a rozvíjí vědní poznání v oblasti poruch metabolismu kyseliny močové. Habilitační práce převyšuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru. Práce je excelentně propracována metodicky, stejně tak jako publikace v práci představené a komentované. Práci doporučuji bezvýhradně přijmout v předložené podobě a po úspěšném habilitačním řízení doporučuji uchazečce udělit titul docentky v oboru vnitřního lékařství.

V Brně, dne 1.12.2020



prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., DABCC  
přednosta Katedry laboratorních metod LF MU a  
Ústavu laboratorní medicíny FN Brno