

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

### „Biochemické a strukturní mechanismy poškození ledvin a cévního systému u dětí s renálním onemocněním

Neinvazivní ukazatele renálního poškození u pacientů chronickým onemocněním ledvin“

**Autor:** MUDr. Jakub Zieg, Pediatriká klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

**Studijní program:** Fyziologie a patofyziologie člověka

**Školitel:** prof. MUDr. Karel Matoušovic, CSc.

**Konzultant:** doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc.

**Oponent:** doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D., Dětská klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Předložená disertační práce zpracovává téma patofyziologie renálního a vaskulárního postižení u dětí s chronickým renálním onemocněním se zaměřením na jeho časnou detekci pomocí neinvazivních vyšetřovacích metod. Jedná se nepochybně o aktuální téma, neboť časná detekce tohoto postižení umožňuje v klinické praxi zahájit terapeutická opatření ovlivňující prognózu těchto onemocnění.

První část práce přináší zhodnocení TGF- $\beta$ 1 jako ukazatele renálního postižení u pacientů s obstrukční uropatií, který by na základě prezentovaných výsledků mohl být v budoucnu vhodným markrem používaným v rutinní praxi.

V další části práce se autor zaměřil na rizikové faktory aterosklerózy u dětí s CKD, kde ověřil význam neinvazivních vyšetřovacích metod cévního postižení. Za přínos lze považovat prokázání vztahu těchto metod k některým biochemickým ukazatelům, kterým je nově přisuzována účast v patofyziologii kardiovaskulárního rizika.

Součástí práce je kazuistika závažné pacientky s hemolyticko-uremickým syndromem a postižením CNS poukazující na možnost včasné detekce tohoto postižení na základě rychlého vzestupu LDH.

Disertační práce MUDr. Ziega má obvyklou strukturu a je zpracována na 90 stránkách. Je členěna na český a anglický souhrn, úvod, teoretickou část, cíle, metody, výsledky, diskuzi, závěr, literaturu, poděkování. Je přítomen seznam použitých zkratk a součástí práce je 16 obrázků a 5 tabulek. Disertační práce obsahuje v příloze kopie 6 publikovaných článků, MUDr. Zieg je prvním autorem čtyř z těchto publikací. Všechny práce byly publikovány v časopisech s IF (*Nephrology* IF= 1.311, *Eur J Pediatr* IF=1.879, *Pediatr Rheumatol Online J* IF= 1.44, *Physiol Res* IF=1.555, *Pediatr Int* IF =0.626, *Hemodial Int* IF =1.54).

Metody a postupy včetně statistického zpracování, které autor používá, odpovídají obvyklým požadavkům na vědeckou práci.

K práci mám několik připomínek:

1. drobné formální nedostatky

- zkratka EGF (str. 5) je interpretována nesprávně, jedná se o „epidermální“ růstový faktor nikoli „endoteliální“.
- zkratka MCP-1 (str. 6 a str. 39) se užívá pro „monocyte chemoattractant protein -1“, popis v textu správně odpovídá tomuto proteinu.
- na str. 37 je uveden vaskulární „enterální“ růstový faktor místo „endoteliální „

2. v tabulce s výsledky č.4 jsou chybně uvedeny jednotky koncentrace TGF-  $\beta$ 1/kreatinin v moči.

3. přestože autor definuje v závěru jako hlavní determinanty preklinické aterosklerózy u dětí v konečném stadiu CKD nižší hodnoty bilirubinu a albuminu, nejsou tyto hodnoty a jejich korelace s CIMT ve výsledcích graficky znázorněny a blíže komentovány.

Dotazy na autora disertační práce:

1. Může autor na základě vlastních výsledků stanovit „cut-off „ hodnotu TGF-  $\beta$ 1 pro rozlišení obstrukčních uropatií od neobstrukčních?
2. Za významný rizikový faktor kardiovaskulárního postižení se považuje dlouhodobá dialyzační léčba. Jaký byl vztah délky dialyzační léčby u pacientů s CKD v 5. stadiu a transplantovaných pacientů před Tx ledviny k hodnotám CIMT?
3. Zabýval se autor při posuzování stavu výživy u sledovaných skupin dětí s CKD také korelací hodnot albuminu s BMI?

Závěrem lze shrnout, že se jedná o disertační práci na aktuální medicínské téma, která přinesla nové poznatky o dané problematice. Cíle práce byly splněny a výsledky mají potenciál pro aplikaci v klinické praxi. Disertační práci doporučuji k obhajobě (podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.). Současně doporučuji, aby byl po úspěšné obhajobě autorovi disertační práce udělen titul Ph.D.

V Hradci Králové, 17.2.2014

doc.MUDr.Sylva Skálová, Ph.D.

