

## **Oponentský posudek**

na disertační práci MUDr. Hany Marie Dvořákové, rozené Stuchlíkové na téma:

### **Známky preklinické aterosklerózy u dětí s chronickým onemocněním ledvin.**

Téma hodnocené disertační práce je velmi aktuální, neboť chronické onemocnění ledvin (CKD) je významným rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a dle nových evropských doporučení pro prevenci KVO je dokonce považováno u dospělé populace za ekvivalent ischemické choroby srdeční. Jelikož ateroskleróza začíná již v dětském věku, jak velmi dobře popsáno v úvodu této disertační práce, je posouzení preklinické aterosklerózy a jejích hlavních rizikových faktorů u dětí s chronickým selháním ledvin velmi záslužné.

K objektivizaci cévních změn byly použity dvě metody, a sice měření tloušťky intima media společné karotidy (CIMT) a na endotelu závislá dilatace brachiální artérie (FMD). Posledně jmenovaná metoda je zatím vzhledem k velké variabilitě měření i časové náročnosti málo využívána u dospělé populace a není proto překvapením, že byla shledána jako nevhodná pro populaci dětskou. Naproti tomu CIMT je stále častěji využívána k hodnocení preklinické aterosklerózy a je velmi záslužné, že autorka zvedla její měření ve Fakultní nemocnici v Motole, a to u dětské populace, což je České republice ojedinělé.

Za účelem osvojení techniky vyšetření CIMT a jejího off-line hodnocení se MUDr. Dvořáková podílela na zavedení této metodiky pod dohledem svého školitele MUDr. Jana Piňhy, Ph.D. v rámci The Prague Pre and Post Menopausal Females study (3PMFs) a podílela se i na podstudii Hormone Variability study (HVs).

Výstupy z výše uvedených studií představují proto i první kapitulu výsledkové části disertační práce. Výsledky této práce, na níž se MUDr. Dvořáková podílela jako spoluautorka, byly publikovány ve velmi prestižním časopise Int J Cardiol s IF 7.078.

Vlastní téma – známky preklinické aterosklerózy u dětí s chronickým onemocněním ledvin – pak bylo zpracováno v dalších dvou výsledkových kapitolách. U 37 dětí v konečné fázi renálního selhání s léčbou nahrazující funkce ledvin a u 22 zdravých dětí kontrolní skupiny bylo provedeno měření CIMT a stanovena řada laboratorních parametrů, reprezentujících tradiční i netradiční rizikové faktory aterosklerózy. U pacientů po transplantaci ledviny byla nalezena korelace s netradičními rizikovými faktory - negativní korelace CIMT s hladinou sérového albuminu a s celkovým bilirubinem. Negativní korelace byla nalezena i mezi CIMT a hodnotou proteinurie, signifikantní u chlapců, nikoliv u dívek.

V kontrolní skupině pak byla nalezena pozitivní korelace CIMT s ferritinem.

Výsledky autorka publikovala v impaktovaném časopise *Physiol Res*. Ve třetí části práce byl sledován vliv roční antihypertenzní léčby (intenzifikované či nově zahájené) na velikost proteinurie u podskupiny 12 dětí s proteinurií  $>200 \text{ mg/m}^2/\text{den}$ . I přes pokles proteinurie nebyla nalezena signifikantní korelace mezi změnami v proteinurii a hodnotami krevního tlaku či glomerulární filtrace. I výsledky této části byly publikovány v impaktovném časopise *Transplat Proc*.

Celá práce je psána velmi koncizně, má 81 stran, z toho 25 stran teoretického úvodu, 126 aktuálních citací, 11 obrázků a 12 tabulek. Soubor první výsledkové části je úctyhodný (699 žen populační studie), soubory dalších 2 částí jsou relativně malé, což je dáno malou prevalencí chronického selhání ledvin v dětské populaci. Nic to však neubírá na významnosti této práce, která ukázala, že již v dětském věku je chronické selhání ledvin provázáno zvýšenou aterogenezi (zvýšená CIMT ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých dětí) a že rizikové faktory KVO, stejně jako terapeutické cíle u dětských pacientů s chronickým selháním ledvin jsou pravděpodobně poněkud odlišné od běžné populace. K úspěšné léčbě těchto dětí je nezbytné brát na tyto odlišnosti ohled. Poukázala také na možnost, že u dětí s onemocněními, která extrémně zvyšují riziko předčasného aterosklerotického postižení, může rozdíl v hladinách pohlavních hormonů hrát podstatnou roli v rozvoji cévních změn (především u dívek vstupujících do menarche).

Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, zavedla velmi důležitou metodu hodnocení preklinické aterosklerózy CIMT u dětí a ukázala, že další zkoumaná metoda preklinické aterosklerózy FMD je pro dětskou populaci v současné podobě nevhodná. Dopracovala se k velmi zajímavým výsledkům, v některých ohledech originálním (viz výše). Práce splňuje všechny požadavky kladené na disertační práci. Doporučuji ji proto k obhajobě a na základě výsledku obhajoby udělit MUDr. Haně Marii Dvořákové titul Ph.D.

V Olomouci dne 16.9.2012

Prof. MUDr. H. Vavrková, CSc

III. interní klinika –

nefrologická, revmatologická a endokrinologická

LF UP Olomouc

