

## Oponentorský posudek habilitační práce

**Univerzita:**  
Fakulta:  
**Habilitační obor:**

Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta v Hradci Králové  
Vnitřní nemoci

**Uchazeč:**  
**Pracoviště:**  
**Habilitační práce:**

**MUDr. Roman Šafránek, Ph.D.**  
III. interní gerontometabolická klinika, LF Hradec Králové  
Nové možnosti optimalizace hemodialyzační strategie

**Oponent:**  
**Pracoviště:**

Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA  
Interní klinika 3.LF UK a FNKV, Praha

### Text posudku

Téma habilitační práce je zaměřené na problematiku optimalizace hemodialyzační strategie z pohledu korekce poruch fosfokalciového metabolismu a kardiovaskulární tolerance procedury u pacientů s chronickým selháním ledvin. Autor se věnuje se této poměrně často probírané problematice jak z pohledu klinického výzkumu, tak z pohledu kritického zhodnocení praktických diagnosticko-léčebných postupů u lůžka pacienta.

Habilitační práce je koncipována jako soubor autorových publikací, kterým předchází autorův podrobný komentář. Celkový počet stran spisu včetně příloh činí 194, z čehož vlastní komentář se sestává z 81 stran. V komentáři je podán podrobný přehled o současném stavu problematiky (31 stran), poté následuje část reprezentující vlastní výsledky (40 stran) a autorovo shrnutí s hlavními závěry a doporučeními (9 stran). Vlastní komentář autora je doplněn bohatým přehledem literatury (celkem 138 referencí), 29 tabulkami, 11 grafy a 2 obrázky. Dále je přiloženo celkem 11 příloh (celkem na 91 stranách), jedná se originální texty publikací habilitanta, které jsou všechny ve vztahu k tématu habilitační práce. Na s. 102-3 je zařazen jejich soupis a jejich přesné literární citace včetně hodnoty impact factoru (IF). Ve všech případech jde o vlastní vědecké práce habilitanta a jeho spolupracovníků publikované v odborných a vědeckých časopisech. Je zřejmé, že 8 prací vzniklo a bylo plně zpracováno na materiálech Hemodialyzačního pracoviště FN v Hradci Královém s přímou účastí habilitanta, ostatní 3 práce vznikly na jiných pracovištích, ale s výrazným příspěvkem nefrologického oddělení FN v Hradci Královém a habilitant je významným spoluautorem těchto publikací. Všechny práce byly publikovány recentně, t.j. v letech 2011-16. Sumárně shrnuto: ve 4 případech jde o práce publikované ve významných světových periodicích s IF, ve 3 pracích je habilitant první autor, ve 3 pracích je druhý autor, u 8 prací se jedná o původní originální sdělení, 3 práce jsou zpracovány jako přehledná sdělení.

Tématicky habilitační práce, resp. publikované články, navazují na výzkumné zaměření

prof. Dusilové Sulkové, která je nejenom vedoucí lékařka hradecké nefrologie, ale i vedoucí osobností nefrologie v hradeckém regionu. Je zřejmé, že významným způsobem ovlivnila i výzkumné zaměření habilitanta a představovala pro něj universitního tutora v plném významu této funkce. Nejedná se však jen o prosté pokračování ve zkoumané problematice, ale je patrné samostatné přispění habilitanta ke zkoumanému tématu. Především se to týká problematiky fosfokalciového metabolismu u dialyzovaného pacienta, tedy tématu, kterému se pracoviště dlouhodobě věnuje a ve kterém představuje špičku v české nefrologii. Pracoviště je mimo to známo i vynikající úrovni využití technických možností dialyzační léčby, které jsou cíleny k individualizaci léčby za účelem minimalizace komplikací a maximalizace profitu léčby pro pacienta. Habilitant se své práci věnuje tématu fosfokalciového metabolismu i z pohledu nových či inovativních metodik, především zajímavá je problematika sklerostinu, ale i problematika laboratorního stanovení parathormonu. Podobně pozoruhodná jsou habilitantem prioritně popsaná pozorování prokrvení kůže ve vztahu k asymetrickému dimethylargininu. Další diskutovaná téma představuje použití některých nových léčebných postupů – jedná se o užití dialyzačního roztoku s obsahem kyseliny citronové, duální terapie vitaminy D, použití denosumabu či vliv modifikací hemodialyzační procedury na koncentrace thyroidálních hormonů. Ze všeho výše uvedeného je zřejmé, že se dr. Šafránek vypracoval nejenom ve vynikajícího klinika s rozsáhlým přehledem a praktickými zkušenostmi, ale i samostatného a aktivního pracovníka na poli klinického výzkumu.

Celkově lze konstatovat, že v předložený habilitační spis velmi dobře dokumentuje rozsáhlé zkušenosti autora v problematice hemodialyzační léčby. Je však zřejmé, že práce představuje jen určitý výsek široké a precizní odborné práce habilitanta v oblasti klinické nefrologie. Habilitační práce jasně formuluje své základní cíle, po stránce stylistické je psána dobrou češtinou, je přehledná a srozumitelná, logicky řazená, je bohatě dokumentovaná nejenom četnými tabulkami a schématy, ale i rozsáhlým množstvím odkazů. Přiložené publikace podrobně probírají zvolená téma z různých pohledů, globálních i specializovaných na různá podtéma a svědčí o dokonalém přehledu a osobní zkušenosti habilitanta v oblasti hemodialyzační léčby. Všechny přiložené práce byly publikovány ve významných světových periodicích s IF či významných tuzemských časopisech a převážně se jedná o originální sdělení. Publikace jednoznačně ukazují, že oblast náhrady funkce ledvin hemodialyzační léčbou zvládl dr. Šafránek do takové šíře i hloubky, že se stal uznávaným a významným odborníkem národního významu a reputace. Publikace přispěly k dalšímu poznání a pochopení této problematiky.

#### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce:**

K předložené habilitační práci nemám žádnou závažnější kritickou připomítku, její odborná úroveň je vysoká. K obhajobě habilitační práce si dovolím položit autorovi následující otázky:

- 1/ Autor uvádí srovnání hodnot parathormonu (PTH) v krvi hemodialyzovaných pacientů při stanovení dvěma metodami, t.j. testy pro stanovení PTH metodou 2. generace, resp. metodou 3. generace. Jaký je principiální metodologický rozdíl mezi testem 2. generace a testem 3. generace? Jakou metodu používá pracoviště v běžné klinické praxi?
- 2/ Použití dialyzačních roztoků s přidaným citrátem vedlo ke stabilizaci hladin PTH během hemodialyzační procedury a současně k většímu poklesu sérových koncentrací vápníku a hořčíku. Jaké jsou klinické konsekvence těchto změn a která skupina pacientů je nejvíce indikovaná pro tento způsob léčby?
- 3/ V práci uváděte vaše první zkušenosti s měřením koncentrací sklerostinu v séru vašich chronicky hemodialyzovaných pacientů. Uváděte mimo jiné rozdílné hodnoty u vašich pacientů v porovnání s (nečetnými) literárními údaji. Čím si vysvětlujete rozdíl, resp. jsou nějaké další faktory, které mohou ovlivňovat koncentraci sklerostinu? Je reálné zavedení měření sklerostinu do rutinního provozu a doporučil byste ho?
- 4/ Uváděte zkušenosti vašeho pracoviště se suplementací vitamínem D v případě velmi nízkých hodnot. Délka observace v publikované práci (příloha 4) je však poměrně krátká (15 týdnů). Jaké jsou z pohledu bezpečnosti Vaše dlouhodobější zkušenosti? Zaznamenali jste u vašich pacientů hyperkalcemii vlivem léčby aktivním či nativním vitamínem D?

#### Závěr:

Habitační spis spolu s předloženými pracemi publikovanými ve významných světových časopisech ukazuje, že v oblasti hemodialyzační léčby a strategie se habilitant stal významným odborníkem. Využívá přitom svých rozsáhlých klinických zkušeností a věnuje se této důležité problematice zejména z pohledu komplexní léčebné strategie, s cílem optimalizace zavedených postupů, z nichž některé nebyly dosud publikované. Publikace, jejichž je autorem či spoluautorem, přispěly k dalšímu poznání a pochopení této problematiky.

Habitační práce v předložené formě splňuje požadavky standardně kladené na habitační práce a proto doporučuji udělit MUDr. Romanu Šafránkovi, Ph.D., titul docenta pro obor Vnitřní nemoci.

V Praze dne 1.10.2018

Prof. MUDr. I. Rychlík, CSc., FASN, FERA  
 I. interní klinika 3.LF UK a FNKV  
 Šrobárova 50  
 100 34 Praha 10  
 tel.: 26716-2315  
 e-mail: ivan.rychlik@gmail.com