



**Metabolická ambulance OKBHI**  
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.  
150 30 Praha 5, Roentgenova 2  
tel.: 25727 3229, fax.:25727 3225  
e-mail: [josef.hyanek@homolka.cz](mailto:josef.hyanek@homolka.cz)  
[vera.martinikova@homolka.cz](mailto:vera.martinikova@homolka.cz)

## OPONENTSKÝ POSUDEK

**doktorské disertační práce Mgr.Romany Široké:**  
**„Asymetrický dimethylarginin a jeho vztah k aterogeneze“**

předkládá: Prof. MUDr. J. Hyánek, DrSc.

Doktorská práce Mgr. Široké představuje 73 stránek rukopisu, 106 recentních literárních citací, 9 tabulek a 15 vyobrazení včetně 3 stránek seznamu publikací, abstrakt a přednášek disertantky. Představuje u nás zatím jediný ucelený doklad současné úrovně poznání laboratorních a diagnostických možností významného metabolitu-ADMA u pacientů trpících ledvinným selháním a aterosklerózou.

Práce je výsledkem několikaletých zkušeností disertantky a jejích nejbližších spolupracovníků s tímto trochu módním a zatím stále málo známým metabolitem s kritickým pohledem disertantky na vlastní nově získané laboratorní výsledky, které jsou pečlivě konfrontovány se zahraniční literaturou. V rámci renomovaného pracovního týmu a na dobře vybaveném pracovišti se disertantka věnovala velice potřebnému a užitečnému úkolu s výstupem do zdravotnické praxe: zhodnocení klin. diagnostického významu ADMA a dalších doprovodných metabolitů- konkrétně homocysteinu, CRP, albuminu a troponinu- jako možných indikátorů a možných prediktorů efektivity léčebných postupů a aterosklerotických změn nebo prognózy pacientů s chronickým ledvinným selháním.

Metodika stanovení ADMA, tHcy, CRP, Troponinu I a albuminu je na vysoké odborné úrovni; soubory hemodialyzovaných pacientů i zdravých kontrol jsou s výjimkou skupiny transplantovaných dostatečně veliké. Po výběru vhodných vyšetřovacích souborů pacientů zavedla disertantka potřebnou laboratorní metodiku, pečlivě vyhodnotila metodiku stanovení

ADMA chromatografickou i imunochemickou metodou, určila její výhody a nevýhody a diagnostický význam nalézaných hodnot.

Reálným přínosem Mgr. Široké pro klinickou laboratorní diagnostiku je její kritické zjištění, že ačkoliv ADMA je vhodný a dobře „uchopitelný“ metabolit, stále není možno jednoznačně rozhodnout, zda ADMA je pouze dalším známým, ale pouze vedlejším retenčním produktem snížené ledvinné funkce nebo skutečný etiopathogenní metabolit, podílející se na progresi složitého mechanismu chronického ledvinného selhání. Překvapivé je zjištění, že u nemocných s různými léčebnými formami dialýzy (HD, HDF, CAPD) se ADMA statisticky významně liší v efektivitě poklesu, zatímco u PD zůstává bez efektu. Prognosticky pro hodnocení morbidity, prognosy a mortality však dostatečně nepřispívá ani takovou měrou jako např. jiné obecnější markery zánětu, srdeční insuficience či stability vnitřního prostředí. Za velmi přínosné pokládám nálezy ADMA a ADN u pacientů s metabolickým syndromem a u obezních pacientů po transplantaci ledvin.

Při studiu disertace se mi vybavilo několik otázek, z nichž některé bych prosil disertantkou doplnit:

a) neměli jste možnost sledovat závislost ADMA a tHcy na koncentracích HoloTC a folátu alespoň u některých vybraných pacientů s ledvinným selháním protože HoloTC bývá při remethylačních pochodech u chron. nemocných pacientů velice snížený a vyvolává hyperhomocysteinemii?

b) jaké hodnoty ADMA a dalších markerů jste našli u těch 2 pacientů s vysokým tHcy (>100 umol/l)?

c) nemáte vlastní zkušenosti s léčebným podáváním L-Arg?

d) doporučujete stanovení ADMA do rutinního provozu klin. biochem. laboratoře a u kterých indikací by byl nejužitečnější?

Práce Mgr. Široké je velice pečlivě stylisticky připravena; seznam literatury, tabulky i vyobrazení jsou vzorné; našel jsem pouze 7 překlepů (str. 12, 26, 28, 29, 31, 52...). Postrádám však přehled uvedených zkratk v přehledné tabulce - práce se zkratkami jen hemží a ztěžuje to srozumitelnost; některé výrazy z laboratorní techniky jsou trochu slangové; také závěr práce je zbytečně dlouhý.

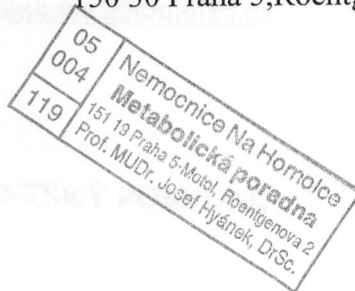
Mgr. Širokou znám z jejích odborných vystoupení na domácím i zahraničním fóru a konstatuji, že plán disertační práce pečlivě naplnila. Doporučuji komisi pro obhajobu doktorských disertačních prací v oboru biochemie, aby souhlasila s udělením titulu PhD, protože splňuje všechny podmínky pro jeho dosažení.

Praha, 26.6.2007

*Jan*  
Prof. MUDr. J. Hyánek, DrSc

Odd.klin.biochemie Nemocnice Na Homolce

150 30 Praha 5, Roentgenova 2.



prof. MUDr. J. Hyánek, DrSc.