

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Romana Cibulky

"Metabolické účinky suplementace L-karnitinem u hemodialyzovaných nemocných"

Předložená disertační práce má 80 stran, 7 tabulek, 3 grafy a 107 citací. V příloze je uvedeno 5 prací v časopisech s impakt faktorem (Clin Chem Lab Med 1,9, J Chrom B 2,3, Calcif Tissue Int 2,4 a Phys Res 1,8), 8 prací v recenzovaných časopisech, dále jsou uvedeny abstrakta, přehled přednášek a posterových sdělení z českých a mezinárodních konferencí.

Přeložená disertační práce byla vypracována na Ústavu klinické biochemie a hematologie LF Plzeň ve spolupráci s několika nefrologickými pracovišti.

Práce je rozdělena do úvodních částí, kde disertant popisuje jednotlivé metabolické změny u pacientů v chronickém renálním selhání - parametry nutriční, anémie, osteodystrofie, oxidační stres a další. Uvádí klinický význam a charakterizuje L- karnitin z hlediska biochemického a možného deficitu u pacientů.

Předložená vlastní práce je klinickou studií (schválena Etickou komisí) provedenou na základě pilotní studie s 12 pacienty, která vzhledem k příznivému účinku suplementace byla rozšířena. Celkem do studie bylo zahrnuto 112 nemocných v chronickém dialyzačním programu. Pacienti byli randomizováni do 2 skupin –podávání karnitinu i.v. v dávce 15 mg/kg karnitinu 3x týdně po dobu šesti měsíců a druhá placebová skupina. Studii dokončilo 86 nemocných. Laboratorní vyšetření širokého spektra laboratorních parametrů bylo provedeno na začátku za 3 a 6 měsíců studie.

Autor zavedl metodu stanovení L-karnitinu, kterou modifikoval a převedl do automatizovaného stanovení. Další metody byly buď standardní metody užívané v klinicko-biochemické laboratoři nebo metody zavedené na základě jiných publikovaných metodických prací (AGES, AOPP). Použité metody jsou adekvátní a včetně statického hodnocení souboru.

Ve výsledcích autor popisuje zvýšení L-karnitinu u hemodialyzovaných pacientů, které přetrvává i po suplementaci a příznivé působení suplementace L- karnitinem na parametry oxidačního stresu – pokles malondialdehydu a oxidovaných LDL partikulí.

Suplementace vedla ke vzestupu osteoprotegrinu, který může inhibicí aktivace osteoklastů příznivě působit při prevenci renální osteodystrofie a osteoporózy.

Autoři nenalezli změny koncentrace hemoglobinu, parametrů nutriční a zánětu (CRP, albumin, prealbumin, transferin), zaznamenali příznivý trend poklesu triacylglyceridémie.

V závěru práce autor kriticky hodnotí svoje výsledky s publikovanými závěry jiných autorů. Diskutují i rozdíl výsledků pilotní a současné studie, která neprokázala změnu koncentrace hemoglobinu. Nejedná se například o účinnější režim terapie anémie podávání železa nebo rHuEPO?

Autoři popsali, že většina hemodialyzovaných pacientů má deficit L-karnitinu, který je potřebný pro řadu metabolických procesů. Pro pravidelné sledování koncentrace L-karnitinu zavedl autor citlivou metodu stanovení L-karnitinu aplikovatelnou do rutinní klinicko-biochemické praxe, která umožní průběžné hodnocení koncentrace této molekuly u pacientů a kvalifikované podávání suplementace.


K dizertantu mám následující dotazy:

- 1/ Jaké riziko hrozí pacientů při nedostatečném vylučování sulfátů při chronickém selhání ledvin ?
- 2/ Autor zavádí pojem renální anémie. Je třeba rozlišovat různé příčiny anémie i při chronickém renálním selhání. Můžete uvést o jaké typy anémie se nejčastěji jedná ?
- 3/ Práci by obohatilo schéma metabolismu L-karnitinu.
- 4/ Může autor uvést genetický podklad vzniku primárního deficitu L- karnitinu ?
- 5/ V kapitole 2.4 by bylo vhodné zmínit též změny PTH při chronickém renálním selhání.

Závěrem lze hodnotit, že dizertace se zabývá velmi zajímavou a aktuální problematikou jako je ovlivnění chronického renálního selhání s cílem suplementací L-karnitinem zlepšit prognózu nemocných. Na práci vysoce hodnotím nejen zvládnutí celé šíře laboratorních metod, ale i realizaci klinické studie a interdisciplinární spolupráci.

Na základě výše uvedených skutečností lze konstatovat, že MUDr. Roman Cibulka prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby na základě úspěšné obhajoby doktorandské disertační práce mu byl udělen titul PhD.

Praha, 5. srpna 2007


Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
přednosta Ústavu klinické biochemie
a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN
Praha