

## **Oponentský posudek dizertační práce**

**MUDr. Roman Cibulka:**

### **Metabolické účinky suplementace L-karnitinem**

#### **u hemodialyzovaných nemocných**

**Téma dizertační práce** je aktuální. Metabolické změny, jež nastávají u osob s ledvinovým selháním, mají významné důsledky, například urychlují aterosklerózu, přispívají k malnutrici, vedou k proteolýze, narušují acidobazickou rovnováhu. MUDr. Cibulka zvolil ke zpracování oblast vztahu L-karnitinu a jeho suplementace k metabolismu dialyzovaných nemocných. Hledání optimálního složení výživy a vitaminových a dalších suplementů patří k intenzivně studovaným tématům biochemie a nefrologie.

**Metody zpracování** jednotlivých částí dizertační práce jsou správné. Pracoviště kandidáta je vybaveno potřebnou technikou, dalším laboratorním zázemím a jeho pracovníci mají potřebnou erudici.

**Forma dizertační práce** je správná a přehledná. Dokládá, že autor přistoupil k popisu problému a k řešení studovaného tématu systematicky.

Kvalitní **teoretickou připravenost** autora dokumentuje kapitola 3., s názvem L-karnitin a jeho význam pro organismus.

**Výsledky studie** jsou vyhodnoceny a diskutovány velmi kriticky. Tam, kde není pro nalezené změny zřejmé vysvětlení, autor to otevřeně přiznává a navrhuje možné cesty k objasnění těchto jevů. Autor dokázal přinést nové poznatky. V řadě publikací je prvním autorem a úspěšně publikoval jako první autor tři práce v časopisech s „impact factorem“ (*Clin Chem Lab Med, Physiol Res, Calcif Tissue Int*).

Několik výsledků studie považuji za originální, například změny v parametrech oxidačního stresu a kostního metabolismu ve skupině

suplementované karnitinem. Vliv suplementace karnitinem na inhibitor osteoklastické resorpce kosti osteoprotegerin nebyl dosud v literatuře popsán. Za prakticky užitečnou považují doporučení a současně nabídku autora provádět laboratorní stanovení sérového karnitinu (doposud se na deficit karnitinu soudilo spíše podle klinických projevů).

V závěru posudku kladu předkladateli dotazy. Žádný z následujících **dotazů** nezpochybňuje teoretické, metodické ani interpretační postupy překladatele, jsou cíleny spíše pro doplnění či upřesnění.

1. Na straně 27 je psáno: „Mnohé klinické studie zaznamenaly snižování dávek rHuEPO během léčby KAR u hemodialyzovaných nemocných [Bohmer *et al.*, 1978; Boran *et al.*, 1996].“

**Komentář oponenta: V roce 1978 nebyl rHuEPO pro klinické studie k dispozici, Bohmer tedy nemohl prokázat snížení dávky tohoto léku.**

2. Na straně 29 je psáno: „Vzhledem k tomu, že výsledky u 12 nemocných přinesly řadu pozitivních nálezů a i některé nečekané, jako například příznivé ovlivnění hyperfosfatémie dialyzovaných nemocných, rozhodli jsme se provést širší studii, kde bychom mohli tyto první nálezy potvrdit.“

**Komentář oponenta: Byla pilotní studie, která je východiskem další práce na projektu, kontrolovaná? Jaká byla zařazovací kritéria?**

3. Na straně 30 je psáno: „...změny některých metabolických parametrů, který by měly být příznivě ovlivněny podporou...“

**Komentář oponenta: gramatika.**

4. V kapitole „Cíl studie“ by měla být konkrétněji formulována pracovní hypotéza – očekávaný efekt suplementace karnitinem na ukazatele, které autor vybral pro svá sledování.

5. Jaký byl způsob randomizace? Termín „náhodně randomizování“ je nevhodný.

6. Byla studie zaslepená? Pokud ano, jak?

7. Na straně 31 je psáno: „Výsledky u nemocných, kteří měli během studie změnu v léčebném režimu (např. v dávkování vitamínu D či jiných léků, změnu dialyzační membrány nebo dialyzačního roztoku apod.), nebyly hodnoceny.“

**Komentář oponenta: kolik nemocných bylo tedy hodnoceno, respektive vyřazeno ze sledování?**

8. Jaký je názor autora na možný vliv diurnálního rytmu na klíčové ze sledovaných parametrů, a pokud takový vliv existuje, byl zohledněn v metodice?

**9. Znamená trojnásobné zvýšení hodnot karnitinu (v porovnání se zdravými kontrolami), zjištěné v suplementované skupině dialyzovaných, nějaké riziko?**

**10. Existuje vztah mezi reziduální renální funkcí ledvin dialyzovaných osob a deficitem karnitinu?**

**11. Jaká je cena předkladatelem nabízeného stanovení sérové hladiny karnitinu? Je toto vyšetření hrazeno zdravotními pojišťovnami? Stejná otázka platí pro karnitin jakožto i.v. suplement – jaké jsou náklady na tuto suplementaci a je k dispozici na českém trhu perorální forma karnitinu? Existují další formy suplementace karnitinu – jaký je názor předkladatele na přidávání karnitinu do dialyzačního roztoku?**

## **Závěr**

Předkládaná dizertační práce řeší aktuální problematiku. Autor velmi dobře zvládl zvolené téma výzkumu, a to ve všech oblastech. Studie byla kvalitně teoreticky podložena a metodicky správně provedena. Výsledky studie byly uplatněny jako originální práce v kvalitních časopisech. Předkladatel prokázal schopnost vědecky pracovat a přinést a publikovat nové poznatky. Předkládaná práce odpovídá nárokům kladeným na uchazeče o úspěšné absolvování postgraduálního studia a **doporučuji ji** k obhajobě.

V Plzni dne 15. srpna 2007

doc. MUDr. Jaromír Eiselt, Ph.D.,

1. interní klinika LF UK a FN Plzeň