

## **Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Martiny Peiskerové „Antioxidační a karbonylový stres, mikrozáněť a kardiovaskulární riziko u pacientů s onemocněním ledvin“**

Předložená dizertační práce má 93 stran textu (včetně úvodních stran a obsahu) a 10 stran literárních citací vztahujících se k textu, vesměs z poslední doby. Dizertační práci doplňuje seznam publikací autorky. Patří k nim především dvě práce, publikované v časopisech s impact faktorem (IF), v nichž je dr. Peiskerová prvou autorkou; tyto práce jsou podkladem vlastní dizertační práce a jsou uvedeny v příloze. Dále je dizertantka spoluautorkou dalších dvou impaktovaných publikací, jedné publikace v recenzovaném časopisu bez IF a kapitoly v monografii.

V teoretické části je vysvětlena problematika kardiorenálního syndromu a popsán vztah onemocnění ledvin a kardiovaskulárního aparátu; nemocní s chronickým onemocněním ledvin mají až 20x vyšší kardiovaskulární riziko oproti běžné populaci. Podrobně jsou diskutovány faktory kardiovaskulárního rizika u těchto nemocných. Dizertantka si všímá nejen tradičních rizikových faktorů, ale zejména netradičních faktorů, popsaných často v poslední době a vyskytujících se právě u této skupiny nemocných. Popisuje i patofyziologii a možné mechanismy, jak se tyto faktory podílejí na sterogenezi. Důraz klade hlavně na faktory, kterými se zabývá v praktické části své práce (fibroblastový růstový faktor 23 a další látky ovlivňující kalciofosfátový metabolismus, oxidační stres, placentární růstový faktor, matrix-metaloproteinázy aj.).

Cílem vlastní experimentální práce bylo zjistit u nemocných s chronickým onemocněním ledvin dosud nezávislých na dialýze, zda existuje vztah mezi fibroblastovým růstovým faktorem 23 (FGF23), parametry Ca-P metabolismu a matrix-metaloproteinázami a zda tyto faktory souvisí s anamnézou kardiovaskulárních komplikací. Dalším cílem pak bylo zjistit, zda u populace nemocných s chronickým onemocněním ledvin existuje vztah mezi placentárním růstovým faktorem (PIGF) a echokardiografickými známkami onemocnění levé komory srdeční.

Pro stanovení výše uvedených markerů užila dr. Peiskerová imunochemické metody, nejčastěji založené na principu ELISA; metody jsou v práci dostatečně popsány.

Dr. Peiskerová zjistila u nemocných s chronickým onemocněním ledvin nezávislou asociaci hladin FGF23 a MMP-2, což naznačuje možné spojení mezi poruchou Ca-P metabolismu, mikrozánětem a kardiovaskulárním onemocněním. Dále zjistila významnou nezávislou korelaci hladin PIGF se zvýšenou hmotností levé srdeční komory a známkami diastolické dysfunkce.

Závěrem lze zhodnotit, že dizertace se zabývá vysoce aktuální problematikou. Chronickým onemocněním ledvin trpí značná část populace a problematika kardiovaskulárních komplikací je u nich velmi závažná. Studium nových, netradičních rizikových faktorů kardiovaskulárních komplikací a možností jejich ovlivnění má proto značný praktický dopad.

V části „Diskuse“ autorka ukázala, že velmi dobře zná studovanou problematiku a dovede tvořit logické závěry. Zvládla přitom nejen práci v laboratoři, ale i organizaci klinických studií a hlavně interpretaci získaných výsledků. Dizertační práce je psaná srozumitelně, je přehledná, dobře dokumentovaná a má velmi dobrou úroveň i po stránce formální. Publikační činnost dr. Peiskerové splňuje požadavky pro obhájení dizertační práce.

Na základě výše uvedených skutečností lze prohlásit, že MUDr. Martina Peiskerová prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby předložená dizertační práce byla postoupena k závěrečnému oponentnímu řízení k získání titulu Ph.D.

K dizertantce mám následující dotazy:

1. FGF23 snižuje hladinu fosfátů, na druhé straně podporuje cévní kalcifikace, kdy se v cévách ukládá kalciumfosfát. Jaký je mechanismus působení FGF23 na cévní stěnu?
2. Jako rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění se někdy uvádí fosfolipáza A<sub>2</sub> asociovaná s lipoproteinem (Lp-PLA<sub>2</sub>), kterou ve své práci nezmiňujete – jaký je váš názor na tento marker u nemocných s chronickým onemocněním ledvin?
3. Jakým způsobem můžeme u nemocných v konečné fázi onemocnění ledvin ovlivnit hyperfosfatémii?

Prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.  
Ústav klinické biochemie a hematologie  
Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Plzni