

**Oponentský posudek**  
**habilitační práce RNDr. Moniky Cahové nazvané**  
**“Nealkoholová tuková choroba jater: Mechanismy vzniku a možnosti terapie”**

Tématem předkládané habilitační práce jsou experimentální a klinické studie zaměřené na výzkum patogeneze a léčby nealkoholové steatózy (NAFLD), onemocnění s epidemicky narůstající incidencí po celém světě. Jedná se tedy o téma vysoce aktuální, nejen z pohledu vysokého výskytu v populaci, ale i proto, že stále postrádáme účinnou terapii tohoto onemocnění.

Vlastní předložená habilitační práce má 76 stran a je členěna do šesti základních kapitol, závěrečnou část pak tvoří přílohy sestavené z publikovaných prací kandidátky. Úvod do problematiky se velmi detailně zabývá patogenezí NAFLD zejména z pohledu dysregulace metabolismu lipidů v játrech a představuje zároveň i úvod k souboru experimentálních a klinických prací habilitantky. Tento soubor je ucelený, čítá 14 prací, které byly všechny publikovány v časopisech s IF a poukazuje na konzistentní přístup autorky k řešené problematice.

Habilitační práce je bezesporu velmi kvalitní a celkově práci hodnotím pozitivně. Jako nedostatek vidím absenci popisu patogenních mechanismů vysokosacharidové diety na vznik NAFLD, obzvláště když tento přístup habilitantka používala ve svých experimentálních studiích.

V kapitole 5 píše autorka, že “v klinické praxi lze NAFLD odhalit pomocí ultrazvukového vyšetření, počítačové tomografie nebo magnetické rezonance. Tato vyšetření však spolehlivě prokazují NAFLD až v rozvinutém stádiu”. To jistě není pravda, diagnózu jaterní steatózy opíráme rutinně o vyšetření ultrazvukové, k dispozici, dnes již rovněž rutinně, máme i neinvazivní elastografická vyšetření jater.

Ve studiích byly měřeny aktivity aminotransferáz, nikoli “hladiny” nebo “koncentrace”.

Termín mikroflóra by neměl být používán (jakkoli ve většině případů autorka používá správné názvosloví), Aminokyselina methionin se správně píše s “th” tedy nikoli metionin.

I přes výše uvedené komentáře se jedná o habilitační práci velmi kvalitní, a proto ji doporučuji přijmout jako podklad k obhajobě pro udělení titulu docent.

Otázky na habilitantku:

1. V žádné z diskutovaných experimentálních studií nejsou podrobněji zkoumány zánětlivé změny v jaterním parenchymu, přestože hrají klíčovou roli v rozvoji

závažnějších forem NAFLD. Proč nebyl tento klinicky významný aspekt zkoumán?

2. Byl ve studiích s metforminem a karnitinem analyzován jejich efekt na aktivity jaterních enzymů (ALT/GGT)?
3. Změny exprese genů v steatotických jaterních štěpech byly relativně malé, většinou nedosáhla ani dvojnásobku oproti zdravým jaterním štěpům. Domníváte se, že stanovení expresního profilu vybraných genů může být skutečně využito v klinické praxi?

v Praze, dne 1.2. 2022

Prof. MUDr. Libor Vítek, PhD, MBA

IV. interní klinika a

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze