

Posudek školitele na průběh postgraduálního studia a disertační práci

MUDr. Jana Brože

MUDr. Jan Brož je postgraduálním studentem doktorského studijního programu Biomedicína ve studijním oboru Fyziologie a patofyziologie člověka na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty UK v Praze od roku 2013.

Na Interní kliniku 2. LF UK a FN Motol nastoupil v témže roce a soustředil se zejména na výuku a vědeckou práci. Je autorem a spoluautorem 31 originálních či přehledových článků a komentářů v časopisech s impaktem ve Web of Science, z toho 10 jako první a 10 jako poslední autor. K tomu 35 článků v časopisech s impaktem ve Web of Science a dalších 35 článků v českých časopisech indexovaných v databázích Pubmed/Scopus. Za dobu svého studia se stal autorem a spoluautorem 4 monografií:

Léčba inzulinem, 2015

Insulin pump, continuous glucose monitoring, closed-loop systém – where do we stand now?, 2015

Diabetes typu MODY - diagnostika a léčba u dospělých pacientů, 2019,

Diabetes a sport, 2020

Ve vztahu k hlavnímu tématu své disertační práce „**Hypoglykemie jako limitace léčby u diabetes mellitus**“ publikoval téměř 20 článků v zahraničních odborných časopisech s IF. Za nejvýznamnější považují:

BROŽ J, CAMPBELL MD, URBANOVÁ J, NUNES MA, BRUNEROVÁ L, RAHELIC D, JANIČKOVÁ ŽDÁRSKÁ D, TANIWALL A, BRABEC M, BERKA V, MICHALEC J, POLÁK J. Characterization of individualized glycemic excursions during a standardized bout of hypoglycemia-inducing exercise and subsequent hypoglycemia treatment-a pilot study. *Nutrients* 2021; 13(11), 4165; <https://doi.org/10.3390/nu13114165> **IF 5,7(Q1)**

COALES EM, AJJAN RA, PEARSON SM, O'MAHONEY LL, KIETSIROJE N, **BROŽ J**, HOLMES M, CAMPBELL MD. Application of machine learning to assess interindividual variability in rapid-acting insulin responses following subcutaneous injection in people with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2021; in print **IF 4,1**

URBANOVÁ, J, BRUNEROVÁ, L, **BROŽ, J.**, Hypoglycemia and antihyperglycemic treatment in the adult MODY patients – a systematic review of literature. *Diab Res Clin Pract* 2019; December, 107914, doi:10.1016/j.diabres.2019.107914 **IF 4,324**

BROŽ, J, BROŽOVÁ, K. Gestational diabetes, metformin and risk of hypoglycemia. *American J Gyn Obst* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.028>. **IF 8,661 (Q1, první decil)**

BROŽ, J, NYČOVÁ, A. Risk of hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes Mellitus. *Eur J Int Med* 2019; 62: e10 doi.org/10.1016/j.ejim.2018.12.012 **IF 4,329(Q1)**

MUDr. Brož v průběhu studia získal několik ocenění:

Syllabova cena za nejlepší monografii 2020 udělená Českou diabetologickou společností
RUŠAVÝ Z, **BROŽ J** a kol: Diabetes a sport, Praha, Maxdorf, 2020, 2. vydání, ISBN: 978-80-7345-639-9

Syllabova cena za nejlepší monografii 2019 udělená Českou diabetologickou společností
URBANOVÁ J, BRUNEROVÁ L, **BROŽ J**. Diabetes typu MODY - diagnostika a léčba u dospělých pacientů, 2019, Praha, MAXDORF, ISBN 978-80-7345-627-6

Byl vedoucím práce pregraduální studentky: Marisa A. Nunes se svojí vědeckou prací zvítězila v sekci Endokrinologie na 25. ročníku jednoho z nejvýznamnějších světových (bio)medicínských studentských kongresů ISCOMS 2018 (<http://iscoms.com/>) v Groningen, Holandsko, práce: „Rychlost poklesu glykémie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu v průběhu definované fyzické zátěže“

AWARD for INTERNATIONAL COLLABORATION udělená Chorvatskou diabetologickou asociací, 2017

ADIT 2016 BEST ABSTRACT AWARD: BROŽ J et al. Titration practices in patients and physicians after adding basal insulin to oral antidiabetic drugs (OADs) in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on OADs - Results from the prospective observational study BALI (*ADIT: Advanced in diabetes and insulin therapy, 8th conference*)

Syllabova cena za nejlepší monografii 2013 udělená Českou diabetologickou společností
RUŠAVÝ Z, **BROŽ J**. A KOL: Diabetes a sport, Praha, Maxdorf, 2013, ISBN 978-80-7345-289-6,

Cena za nejlepší poster na výročním sjezdu ČDS 2015: 3. místo. L. POSPÍŠILOVÁ, Z. FEDÁKOVÁ, D. JANÍČKOVÁ ŽDÁRSKÁ, D. VÍCH, J. Y. YOU, M. BRABEC, S. ŠPITÁLNÍKOVÁ, J. ZEMANOVÁ, V. DONIČOVÁ, M. KVAPIL, J. POLÁK, D. RAHELÍČ, **J. BROŽ**. Chování pacientů s diabetes mellitus 1. typu v souvislosti s řízením motorového vozidla - výsledky dotazníkového šetření.

1. místo na studentské vědecké konferenci 1. LF UK Praha 2016 –vedoucí práce pregraduální studentky: Kristýna Kučerová: Pouliční screening metabolického syndromu a dalších faktorů civilizačních nemocí

MUDr. Brož od začátku studia spolupracuje na výzkumných projektech a grantech, například: **Full Flow of Health Data Between Patients and Health Care Systems**, Mezinárodní konsorcium (University Hospital of North Norway Trust, Tromsø, Norway; The Arctic University of Norway, The Department of Computer Science, Department of Mathematics and Statistics, Tromsø, Norway; Norwegian University of Science and Technology, Department of Computer and Information Science, Trondheim, Norway; Aalborg University, Department of Health Science and Technology Denmark), 2016-dosud

Inovace telemedicínského systému Diani na základě personalizované zpětné vazby
Grantové Agentury Univerzity Karlovy: GA UK - č. projektu 362217, 2017 - 2020

Dr. Brož organizuje, předsedá a účastní se řady mezinárodních akcí:

ADIT – každoroční mezinárodní konference věnovaná léčbě diabetu (500-600 účastníků) 2015-2018, www.adit-cong.org, Člen organizačního výboru.

EASD Course Of Clinical Diabetes and its Complications, 27.-29.10. 2017, Prague, 171 účastníků z 21 zemí. Předseda organizačního výboru.

EASD Course of Clinical Diabetes and its Complications, 29.-31.10. 2015, Prague, 203 účastníků z 21 zemí. Předseda organizačního výboru.

Prague Summer School of Diabetes & Endocrinology, Praha-opakovaně

Pregraduální mezinárodní kurs diabetologie a endokrinologie

Zakladatel a hlavní organizátor projektu.

MUDr. Jan Brož prezentoval řadu přednášek na mezinárodních i tuzemských kongresech a symposiích, například:

Prevalence diabetu a prediabetu v populaci 25-64 let v ČR. Slovenské diabetologické dny, září 2020

Hypoglycemia and diabetes mellitus, Mezinárodní konference Arménské endokrinologické společnosti, Jerevan, Armenia, 2016

Insulin therapy in type 2 diabetes mellitus, EASD Postgraduate Course on Clinical Diabetes and its Complications, Zagreb, Chorvatsko, 2014

Titration practices in patients and physicians after adding basal insulin to oral antidiabetic drugs (OADs) in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on OADs - Results from the prospective observational study BALI, 8th conference ADIT (Advanced in diabetes and insulin therapy), Dubrovnik, 2016

Diabetes and driving, Chorvatské diabetologické dny, 2015

Technology in diabetes therapy, EASD Postgraduate Course on Clinical Diabetes and its Complications, Zagreb, Chorvatsko, 2014

MUDr. Brož poskytoval v průběhu studia recenze pro zahraniční odborné časopisy a činí tak dodnes:

Frontiers in Endocrinology, IF 5,55

Člen reviewboardu, 2016 - dosud

Journal of Medical Internet Research, IF 4,9

Recenzent, 2018 – dosud

Disertační práce „**Hypoglykemie jako limitace léčby u diabetes mellitus**“ má celkem 100 stran a je klasicky členěna. Hlavním tématem je fyziologie a patofyziologie hypoglykémie a její klinické konsekvence. První část práce je věnována léčbě hypoglykémie spojené s fyzickou aktivitou u pacientů s diabetes mellitus 1. typu. Výsledky práce prokázaly, že standardizovaný pohyb střední intenzity bez předem zajištěných preventivních kroků vedl u všech účastníků k hypoglykémii. Během fyzické zátěže se rychlost poklesu ABG pohybovala od 0,7 mmol/l do 1,7 mmol/l za 10 minut. Během zotavení po požití 20 g sacharidů se rychlost nárůstu ABG pohybovala od 0,6 mmol/ do 1,9 mmol za 10 minut. Podané množství glukózy vedlo ke zotavení z hypoglykémie u všech účastníků studie, kteří dosáhli glykémie $\leq 3,9$ mmol/l, a udrželo glykémii nad touto hodnotou během následující klidové periody v období 60 min od požití glukózy.

Druhá část práce je věnována srovnání charakteristik výsledků léčby u totožné skupiny pacientů s diabetes mellitus 2. typu v období terapie kombinací inzulínu NPH a perorálních antidiabetik a následného období léčby inzulinem glargin. Výsledky ukázaly že, při léčbě inzulinem glargin došlo k významnému poklesu HbA_{1c}(rozdíl $3,0 \pm 10,0$ mmol/mol, $p=0,0002$) v celé studijní skupině a zároveň nedošlo k významnému zvýšení frekvence hypoglykemií. Dále při léčbě inzulinem glargin došlo ke snížení plochy pod křivkou glykémie (AUC).

MUDr. Jan Brož v průběhu svého postgraduálního studia jasně prokázal, že je schopen samostatné vědecké práce – studie, výběr vhodných metodik a jejich samostatné provádění, výběr vhodných subjektů pro studie a získání nezbytných klinických parametrů, statistické zpracování dat a kritický pohled na výsledky v souvislosti s aktuálním stavem vědeckého poznání. Jeho práce přináší nové a rozšiřující poznatky v dané problematice, což dokládají publikace v časopisech s impakt faktorem. Disertační práce je provedena vysoce kvalitně a za nejvýznamnější považují propojení klinických aspektů s patofyziologií.

Předloženou disertační práci MUDr. Jana Brože i průběh studia hodnotím kladně a doporučuji po úspěšné obhajobě udělení titulu Ph.D. v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.

V Praze dne 16. 3. 2022

Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Školitel a vedoucí práce

Přednosta Geriatrické interní kliniky

2. LF UK a FN Motol