

## **Hodnocení doktorského studia a disertační práce MUDr. Dana Roba.**

Školitel: Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

### **Hodnocení průběhu studia**

Dr. Rob se od počátku studia aktivně zapojil do vědecké práce. Hned v prvním ročníku publikoval tři kasuistická sdělení (1. Complex Vascular Involvement in Fabry Disease: An Unusual Case of Combined Critical Lower Limb Ischemia and Deep Vein Thrombosis. *J Cardiovasc Res* 5:2, (2016). Rob D, Karetova D, Golan L, Rucka D, Linhart A.; 2. A rare case of regressively changed lipomatous hypertrophy of the interatrial septum presenting with anemia and recurrent fever. Rob D, Kuchynka P, Palecek T, Cerny V, Masek M, Vitkova I, Rucklova Z, Nemecek E, Zogala D, Linhart A. *Cardiovasc Pathol.* 2016 Mar-Apr;25(2):161-4. doi: 10.1016/j.carpath.2015.09.002. Epub 2015 Sep 24., 3. A rare case of mobile atherosclerotic plaque with a high embolic potential in the femoral artery. Rob D, Ručka D, Chochola M, Karetová D, Hrubý J, Kusová E, Lubanda JC. *Vnitr Lek.* 2016 Spring;62(1):52-6. Czech.) Kromě publikací prezentoval moderovaný poster na konferenci Cardio Update Europe 2015 ve Vídni a v roce 2016 na 41. Angiologických dnech v Praze.

V průběhu akademického roku 2016/2017 s kolegy zahájili a úspěšně vyšetřili prvních 30 pacientů v plánované prospektivní analýze pacientů s Fabryho chorobou. Dr. Rob následně publikoval následující články: 1. Rob, D., Marek, J., Dostálová, G., Goláň, L., & Linhart, A. (2016). Uric Acid as a Marker of Mortality and Morbidity in Fabry Disease. *PloS one*, 11(11), e0166290.; 2. Rob, D., Špunda, R., Lindner, J., et al. (2017). A rationale for early extracorporeal membrane oxygenation in patients with postinfarction ventricular septal rupture complicated by cardiogenic shock. *European Journal of Heart Failure*, 19(S2), 97-103. V roce 2017 prezentoval moderované postery na kongresu České kardiologické společnosti v Brně a mezinárodních konferencích World Symposium v San Diegu a ISICEM v Bruselu.

V průběhu akademického roku 2017/2018 vyšetřil dalších 25 pacientů v prospektivní analýze pacientů s Fabryho chorobou a získal tak reprezentativní vzorek ke statistické analýze dat a následnému sepsání publikací. Podílel se i na analýze a publikaci dat z dalších projektů. Mezi ně patří analýza koronarografických nálezů u pacientů se srdečními zástavami. Tuto analýzu dokončil v následujícím roce studia a prezentoval na kongresu České kardiologické společnosti v Brně.

V roce 2020 dokončil ve spolupráci s dr. Markem analýzu dat z prospektivní studie pacientů s Fabryho chorobou, Podílel se na kapitole "Cardiogenic Shock and ECMO" do zahraniční knihy a kapitolu "Mechanical Circulatory Support in Pregnancy" do připravované oficiální publikace Acute CardioVascular Care Association.

V roce 2021 a počátkem 2022 se podařilo publikovat odborný článek vycházející z hlavní části doktorského studia - prospektivní echokardiografické studie pacientů s Fabryho chorobou v prestižním časopise *ESC Heart Failure*, IF 3.612: Rob D, Marek J, Dostalova G, Linhart A. Heart failure in Fabry disease revisited: application of current heart failure guidelines and recommendations [published online ahead of print, 2022 Aug 29]. *ESC Heart Fail.* 2022;10.1002/ehf2.14091. Byl také spoluautorem knih české i zahraniční odborné literatury: Rob, D. (2021). Vyšetřování a monitorace v intenzivní medicíně. In Linhart, A. a kol. Vyšetřovací postupy u kardiovaskulárních onemocnění, Maxdorf Jesenius, 2021, ISBN: 978-80-7345-640-5 a Rob, D., & Bělohávek, J. (2022). Ecmo for myocardial infarction with cardiogenic shock. In , M. O. Maybauer (ed.), *Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Interdisciplinary Problem-Based Learning Approach.* Oxford University Press.

Jeho práce byla oceněna prestižní cenou - The American Heart Association Paul Dudley White International Scholar Award for the author with the highest ranked abstract from the Czech Republic at the Resuscitation Science Symposium 2021. Rob, D., Smalcova, J., Kovarnik, T., et al. (2021).

Immediate Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Refractory Out of Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*, 144 (Suppl\_2), A11324-A11324. Získal ocenění za nejlepší přednášku originální práce na Kongresu Akutní kardiologie ČKS Karlovy Vary 2021. Ocenění za nejlepší originální práci v soutěži mladých kardiologů v rámci kongresu ČKS Brno 2022.

### **Hodnocení disertační práce**

K obhajobě předkládá dr. Rob práci, která zahrnuje tři fáze jeho analýzy dat od nemocných s Fabryho chorobou.

V první retrospektivní části projektu analyzuje vztah mezi hladinou kyseliny močové, vznikem a progresí hypertrofie levé komory (LK) srdeční a výskytem klinických událostí. Výsledky ukázaly silný vztah mezi hladinou kyseliny močové, vznikem a progresí hypertrofie LK srdeční, mortalitou i kardiovaskulárními událostmi. Hladinu kyseliny močové lze u FCH používat jako snadno dostupný marker kardiovaskulárního rizika. Jde o zcela originální a inovativní výsledek s praktickým dopadem do klinické praxe. Práce byla publikována: Rob, D., Marek, J., Dostálová, G., Golář, L., & Linhart, A. (2016). Uric Acid as a Marker of Mortality and Morbidity in Fabry Disease. *PloS one*, 11(11), e0166290.;

V druhé části retrospektivního projektu analyzuje schopnost identifikovat Fabry kardiomyopatii pomocí techniky tkáňové dopplerovské echokardiografie (TDI). I přes nižší rychlosti pohybu mitrálního anulu hodnocené TDI u pacientů s FCH, je překryv hodnot s obecnou populací příliš velký na to, aby umožnil spolehlivou diagnostiku FCH v klinické praxi. Analýzy tak vyvrací dříve publikovaná a praxeděpodobně nesprávná data zahraničních autorů.

V prospektivním projektu analyzuje prevalenci, charakteristiky, prognózu a validitu současných echokardiografických kritérií pro stanovení srdečního selhání u FCH. V projektu byl identifikován vysoký výskyt srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí, jehož hlavním patogenetickým mechanismem je koncentrická hypertrofie LK. Echokardiografické parametry index hmotnosti LK, diastolické funkce ( $E/e'$ ) a globální longitudinální strain měly největší přesnost pro stanovení diagnózy srdečního selhání, silně korelovaly s hladinou natriuretických peptidů a predikovaly celkovou mortalitu i kardiovaskulární komplikace. Práce byla publikována: Rob D, Marek J, Dostalova G, Linhart A. Heart failure in Fabry disease revisited: application of current heart failure guidelines and recommendations [published online ahead of print, 2022 Aug 29]. *ESC Heart Fail*. 2022;10.1002/ehf2.14091.

Práce dr. Roba je psána srozumitelnou ucelenou formou a shrnuje přehledně výsledky výše uvedených projektů. Splňuje kritéria kladená na disertační práci v plném rozsahu.

V Praze 19/9/2022

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

