

Oponentský posudek disertační práce

Fakulta	2. Lékařská fakulta UK v Praze
Studijní program	Fyziologie a patofyziologie člověka
Uchazeč	MUDr. Jakub Svěcený
Školitel	prof. MUDr. Jiří Charvát, CSc.
Pracoviště	Interní klinika Motol, Praha Interní oddělení, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem Krajská zdravotní a.s.
Disertační práce	Kardiorenální syndrom a detekce časných změn funkce ledvin a myokardu včetně stanovení rizikových faktorů u asymptomatických pacientů s arteriální hypertenzí.
Oponent	MUDr. Jozef Jakabčín, Ph.D.

Posudek:

Práce MUDr. Jakuba Svěceného je zaměřena na nově vznikající multidisciplinární obor s širokým klinickým a patofyziologickým záběrem. V patofyziologii kardiorenálního syndromu je zacíleno na ovlivnění jednoho orgánového systému druhým. Zkoumání patofyziologie kardiorenálního syndromu lze považovat za velmi vhodné k rozšíření základny patofyziologických znalostí pro navazující klinickou medicínu. Předložená disertační práce má 124 stran včetně přehledu literatury a příloh. Je členěna přehledným způsobem do deseti kapitol. Je dostatečně a publikačně správně dokumentována řadou tabulek a grafů. V úvodu v první kapitole autor poukazuje na známé patofyziologické procesy kardiorenálního syndromu, možnosti klinické diagnostiky a základy léčby. Již od první kapitoly je cíleně zaměřena na patofyziologické procesy. V další části práce jsou uvedeny cíle a hypotézy práce. Autor vyslovil celkem čtyři hypotézy. První a druhá hypotéza jsou vysloveny z cílů práce. Další dvě hypotézy se vztahují k posouzení jedné proměnné ve vztahu k výskytu parametru kardiálního nebo renálního poškození po dvouletém období. Ve třetí hypotéze je tím parametrem délka trvání léčby hypertenze. Ve čtvrté hypotéze je to úspěšnost léčby hypertenze. Délka trvání léčby hypertenze je údaj dosti nepřesný, vychází z anamnézy pacienta a není jasné, kdy došlo léčbou k poklesu tlaku do cílových hodnot a tím dochází k poruše homogenity sledovaného souboru. Metodika neuvádí přesně, jak posuzoval úspěšnost léčby hypertenze, jakou metodu zvyhodňoval (kontrolní měření tlaku krve v ordinaci nebo ABPM). Ukazatel „úspěšnost léčby hypertenze“ není v práci autorem detailně definovaná. Práce pokračuje 4. kapitolou, ve které je popsána metodika s návazností na aktuální klinickou diagnostiku. V metodice je stanoven 24 měsíční protokol. Využívá laboratorní metody, zobrazovací metody kardiologické, nefrologické a neurologické specializace. Vstupní a průběžné vyšetřovací metody jsou vybrány vhodně a ve správném kontextu. Přehledně je popsán soubor sledovaných pacientů. Na konci 4. kapitoly jsou popsány

použité metody statistické analýzy. Považuji za důležité zdůraznit, že autor použil mnoho sledovaných faktorů ve skupině pacientů, která byla z hlediska sledovaných komplikací kardiorenálního syndromu málo riziková. Výběr sledovaných a určení správné metodiky sledování změn u nízkorizikových pacientů byla metodologicky jistě velmi náročná část práce. V 5. kapitole se autor věnuje získaným výsledkům. Pomocí 14 tabulek a 8 grafů přehledně popisuje získané výsledné parametry u 105 sledovaných.

V 6. kapitole, na 18 stranách, diskutuje o získaných výsledcích a kriticky je posuzuje. Autor tím dokazuje široký přehled znalostí patofyziologie a schopnost posoudit své výsledky v klinickém kontextu. V 7. kapitole závěrem shrnul výsledky a dosažení cílů své práce. Výběrem metodiky dokázal získat nové informace i u málo rizikové skupiny pacientů s léčenou arteriální hypertenzí. V podkapitole 7.2. posuzuje stanovené hypotézy. V čtvrté hypotéze popisuje tvrzení, že práce prokázala korelaci s poklesem diastolického tlaku léčených hypertenziků s klinicky malým poškozením renálních funkcí pomocí hodnocení glomerulární filtrace. Při posuzování diastolického průtoku přes mitrální chlopuň (jeden z parametrů diastolické funkce levé komory srdeční) nezjistil statisticky významné změny a tím nepotvrdil čtvrtou hypotézu.

I přes limitace práce přinesla nové informace podporující význam diastolického tlaku v patofyziologii kardiorenálního syndromu. Jistou limitací práce při sledování nízkorizikových pacientů byla velikost souboru a délka sledování. Limitující výsledky je menší počet klinických parametrů poškození diastolické funkce a poruchy hemodynamiky srdce. Další klinickou limitací metodiky může být nehomogenita sledovaného souboru (věk, komorbidita, počet užívaných léků, různé kombinace léčby antihypertenzivy a rozptyl uváděné délky léčby hypertenze). Na konci této kapitoly se autor věnuje významu své práce pro klinickou praxi. Práce končí seznamem citované literatury (celkem 345 citací, opět se širokým záběrem).

Doktorand k oponentskému posudku přiložil přehled své vlastní publikační činnosti.

K obsahu a formě předložené disertační práce nemám žádné zásadní připomínky.

Předložená práce MUDr. Jakuba Svěceného je originální a je dostatečným potvrzením tvůrčí samostatné vědecké činnosti. Dokládá taky schopnost využít konzultační rady školitele. Práce není plagiát.

K posuzované práci mám tyto otázky:

1. Proč se rozhodl ponechat v sledování i pacienty s 4 a 5-ti kombinační léčbou hypertenze?
2. Mohla některá z antihypertenzní farmakoterapie nebo kombinace výrazněji ovlivnit pokles poměru D/S?
3. Jsou popsána data tzv. J-křivky vztahu diastolického tlaku a kardiovaskulární morbidity a mortality ve velkých multicentrických klinických studiích sledujících antihypertenziva?

Závěr:

Disertační práce MUDr. Jakuba Svěceného „Kardiorenální syndrom a detekce časných změn funkce ledvin a myokardu včetně stanovení rizikových faktorů u asymptomatických pacientů s arteriální hypertenzí.“ se zabývá velmi aktuálním jak patofyziologickým, tak i klinickým tématem. Autor ve své práci splnil stanovené cíle, popsal velmi podrobně a velmi kvalitně metody sledování. Formální zpracování práce je správné. Práce přinesla doplňující poznatky v patofyziologii poruchy diastolického arteriálního tlaku krve a vztahu k progresi do kardiorenálního syndromu. Podle §47 vysokoškolského zákona č. 111/98 Sb. **doporučuji** udělit MUDr. Jakubovi Svěcenému titul "**doktor**" **Ph.D.** v oboru Fyziologie a patofyziologie člověka.

v Ústí nad Labem , dne 7. října 2022

MUDr. Jozef Jakabčín, Ph.D.