

Věc: Oponentský posudek disertační práce

Uchazeč: MUDr. Jan Kvasnička

Název práce: Analýza echokardiografických nálezů u nemocných s primární a sekundární hypertenzí pomocí nových sofistikovaných modalit

Školitel: doc. MUDr. Robert Holaj, MBA, CSc.

Openent: MUDr. Peter Wohlfahrt, PhD.

Aktuálnost zvoleného tématu.

Disertační práce MUDr. Kvasničku navazuje na dlouholeté zkušenosti III. Interní kliniky VFN a 1. LFUK v oblasti sekundární hypertenze. Autor využívá moderní echokardiografickou metodu deformační analýzy myokardu levé komory k testování hypotézy, že subklinické poškození myokardu u pacientů s feochromocytomem je větší než u osob s esenciální hypertenzí. Výsledky práce poukazují na vyšší senzitivitu globálního longitudinálního strainu (GLS) v detekci subklinického poškození myokardu u nemocných s feochromocytomem, než běžně používaných echokardiografických parametrů. Toto zjištění jednak rozšiřuje naše poznání o negativním vlivu feochromocytomu na strukturu a funkci myokardu, ale skrývá i možný diagnostický potenciál. V klinické praxi je často opomíjená sekundární forma hypertenze. Její diagnostika má důležité terapeutické konsekvence. Výsledky práce Dr. Kvasničku naznačují, že použití GLS u pacientů s arteriální hypertenzí nám může pomoci detekovat pacienty se subklinickým poškozením myokardu, u kterých by měla být zvážena možnost sekundární hypertenze. Druhá část práce přináší naději pacientům s FEO, že kauzální terapie feochromocytomu pomocí adrenalectomie zlepšuje funkci myokardu. Velmi zajímavým zjištěním je poznatek, že zlepšení strainu LK je nejvýraznější v apikální oblasti levé komory.

Metodika zpracování

Autor ve své práci využívá unikátní prospektivní konsekutivní kohortu pacientů vyšetřovaných na III. Interní klinice VFN pro suspekci na sekundární hypertenzi

v období let 2015-2019. K echokardiografickému hodnocení kromě konvenčně používaných metod autor využívá i moderní techniku deformační analýzy, která se běžně u pacientů s arteriální hypertenzí nepoužívá. Proto výsledky práce jsou inovativní v oblasti arteriální hypertenze.

Vlastní výsledky

Výsledky práce přinášejí nová zjištění o vlivu feochromocytomu na myokard levé komory a vlivu adrenalectomie na regresi subklinických změn myokardu. Zjištění jsou důležitá pro klinickou praxi i další vědecké bádání v uvedené oblasti. Výsledky jsou podkladem 2 publikací v prestižních časopisech s IF.

Nedostatky práce:

Úvod:

1. Autor uvádí, že nárůst kardiovaskulárního rizika se zvyšujícím se TK je lineární. Toto zdání vyplývá z použití logaritmu rizika v grafech závislosti rizika na TK. Ve skutečnosti s narůstajícím tlakem stoupá riziko exponenciálně – viz <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000121366.89530.1c>
2. Jako jeden z faktorů vzniku hypertenze autor uvádí zvýšení příjem magnezia. Výsledky intervenčních studií ale poukazují na opačný efekt Mg – například <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07664>

Metodologie

1. Z popisu není jasné, jakým způsobem autor vybíral pacienty do kontrolní skupiny s EH. Obvykle jsou pacienti v kontrolní skupině spárování s intervenční skupinou na základě predefinovaných klinicky důležitých parametrů, které mají vliv na sledovanou proměnnou. Toto párování umožňuje použití párových statistických testů, které mají vyšší statistickou sílu než nepárové testy.
2. Vyřazení 26% pacientů se špatnou vyšetřitelností mohlo způsobit systémovou chybu hodnocených parametrů. Jednalo se pravděpodobně o pacienty s obezitou nebo plicním onemocněním, u kterých je vyšetřitelnost horší.
3. Z kohorty pacientů s PPGL jste vyloučil osoby s významnými komorbiditami jako srdeční selhání, FiS a ICHS, které ale mohou být důsledkem PPGL. Proto analýza obsahuje pouze pacienty se zachovalou EF. Subanalýza, která by zařadila i uvedené pacienty, by zodpověděla otázku prevalence systolické dyfunkce v kohortě konsekutivních pacientů s PPGL.
4. V popisu statistických metod uvádíte, že normálně rozložené proměnné jsou uvedeny jako střední hodnoty \pm SD. Při normálním rozložení se ale uvádí průměr \pm SD

Výsledky

1. I když v metodice autor píše, že nenormálně rozdělená data jsou uvedena jako střední hodnota (interkvartilní rozmezí), v tabulkách jsou všechny hodnoty uvedeny s SD. To platí i pro nenormálně rozložené hodnoty jako plazmatický metanefrin a normetanefrin.
2. Reportování přesných hodnot p by přispělo k lepšímu pochopení rozdílů mezi skupinami než pouhé NS (not significant).

Kvalita formálního zpracování disertace

Formální uspořádání práce odpovídá přijatým požadavkům. Odborná úroveň je nesporně velmi dobrá. Práce je napsaná čtivou češtinou. Úprava práce je velmi dobrá. Práce obsahuje drobné překlepy například závěr – „nemocní s FEO mají výraznější změny strukturální změny než nemocní s EH“.

K práci mám následující otázky:

1. Dal by se GLS použít k odlišení pacientů s EH a FEO/sekundární hypertenzí? Podle Vaší analýzy, jaká hodnota by odlišila obě skupiny, případně s jakou sensitivitou a specificitou?
2. Na základě Vaší klinické zkušenosti, myslíte si, že hodnocení strainu dalších srdečních oddílů jako strain levé síně a pravé komory může dále zlepšit odlišení pacientů se sekundární a esenciální hypertenzí?
3. Nízká statistická síla Vám neumožnila analyzovat rozdíl mezi adrenergní a noradrenergní fenotypem FEO. I přesto by mě zajímalo, zdali plasmatická hladinou metanefrinů korelovala s GLS?
4. Proč jste nepoužili echo kontrast k hodnocení strainu u pacientů s omezenou vyšetřitelností?

Závěrečné shrnutí

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze 8.4.2023



MUDr. Peter Wohlfahrt, PhD

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN