



## Posudek disertační práce

<b>Studijní program:</b>	<b>PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE</b>
<b>Student/ka:</b>	Tereza Altschmiedová
<b>Název disertační práce:</b>	Nové diagnostické a léčebné postupy jako prevence ASKVO u nemocných s familiární hypercholesterolémií
<b>Školitel (jméno, adresa):</b>	Richard Češka, III. Interná klinika I. LFUK, Praha
<b>Oponent (jméno, adresa) :</b>	Katarína Rašlová, Metabolické centrum, s.r.o. a Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

<b>1. Forma disertační práce</b>		
a) samostatná práce zpracovaná		
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		X
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. B) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	X
	Ne	?

<b>2. Aktuálnost tématu disertační práce</b>			
<input checked="" type="checkbox"/>	Práce je velmi aktuální	<input type="checkbox"/>	... aktuální
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	... není aktuální

<b>3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost</b>			
<input checked="" type="checkbox"/>	Vynikající	<input type="checkbox"/>	Průměrná kvalita
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Podprůměrná kvalita

<b>4. Metody využité v disertaci – jejich volba, adekvátnost, náročnost</b>			
<input checked="" type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Neadekvátní

<b>5. Postup řešení problému a výsledky disertace</b>							
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input checked="" type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	slabé
Zdůvodnění a komentář:							
<p>Nadpriemerne hodnotím, že sa použili údaje naozaj veľkého súboru pacientov zo špičkového centra. Taktiež práca o statínovej intolerancii je mimoriadne dôležitá, nakoľko veľmi podrobná analýza skúseného tímu ukázala nové výsledky o nízkej prevalencii závažnej intolerancie statínov . Taktiež výsledky programu ScreenPro sú nielen zaujímavé, ale aj z medicínskeho hľadiska potvrdzujú, že medzinárodné projekty skríningu FH majú dopad na diagnostiku a liečbu formou výmeny skúseností</p>							

--

<b>6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:</b>							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
<p>Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):  Dôležitá nové poznatky predstavuje analýza veľkého súboru pacientov, ktorá potvrdila význam diagnostiky a liečby pacientov (follow up) s FH a všeobecne aj DLP v špecializovanom centre.  Práca priniesla dôležitú informáciu o tom, že je nízky výskyt statínovej intolerancie keď sa hodnotí v špecializovanom centre. Toto poznanie má nielen medicínsky, alej aj ekonomický dopad.  Výskyt xantomatozy posudzoval team skúsených odborníkov a bol spolu 11,73 %. Z toho arcus lipoides corae a tendinozna xantomatoza sa zistili u 7,12% pacientov s FH. Aj keď efektívna a včasná liečba FH to znížila na 1/3 (v porovnaní s údajmi monografie prof. Šobru z roku 1970 ) stále sa jedná sa o veľmi dôležitý a nezriedkavý nález u FH, lebo je spojený s vyšším rizikom ASKVO.</p>							

<b>7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů</b>									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
<p>Zdůvodnění a komentář:  Diagnostika a liečba familiárnej hypercholesterolémie vyžaduje jej realizáciu v špecializovanom centre. Včasná liečba a kaskádový skrining v rodine s FH predstavuje jedno z najefektívnejších primárnych prevencií z hľadiska efektu liečby a jej nízkej economickej nákladovosti</p>									

<b>8. Splnění cílů disertační práce</b>									
<input checked="" type="checkbox"/>	Vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
<p>Zdůvodnění a komentář:  Dizertačná práca potvrdila všetky ciele:  Pacienti s FH boli charakterizovaní na základe výskytu ASKVO a ďalších rizikových faktorov . Reálna prax ukázala, že biologická liečba hypercholesterolémie je rovnako účinná ako ukázali randomizované placebo kontrolované štúdie. Statinová intolerancia nie je častá a u väčšiny</p>									

pacientov sa našla efektívna liečba edukáciou, zmenou statínu a/alebo jeho dávky a/alebo kombináciou s ezetimibom.

### 9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány

<input checked="" type="checkbox"/>	byly	<input type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	nebyly	<input type="checkbox"/>	Nelze zjistit
-------------------------------------	------	--------------------------	---------------	--------------------------	--------	--------------------------	---------------

Výsledky boli publikované vo vysoko impaktovaných časopisoch

3 publikácie v Current Atherosclerosis Reports s IF=5,113.

2 publikácie v Frontiers in Genetics s IF=4,772.

### 10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
-------------------------------------	------------	--------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------

Zdůvodnění a komentář:

Práca je prehľadná poskytuje najnovšie vedecké informácie.

### 11. Celkové hodnocení disertační práce

Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>		
--	------------	-------------------------------------	--	--

Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---------	-------------------------------------

Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---------	-------------------------------------

Celková úroveň disertační práce je:

<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
--------------------------	------------	-------------------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------

Zdůvodnění a komentář:

Výsledky dizertačnej práce boli publikované vo vysoko impaktovaných časopisech a dizertační práca ich prehľadne a jasne popisuje.

## 12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce

Dizertačná práca je jednoznačne originálna

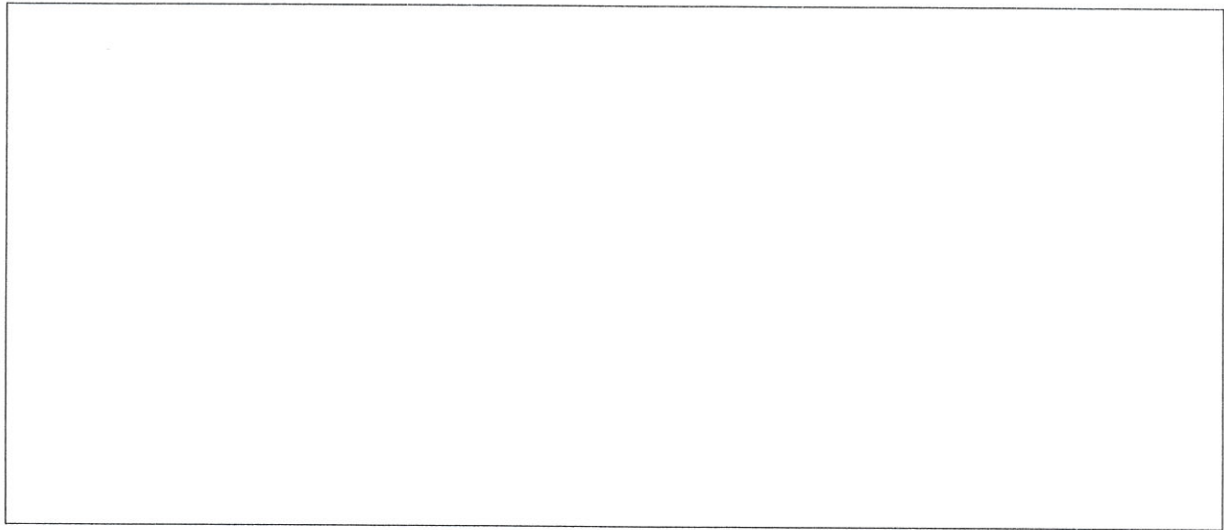
Citácie sú kvalitné a správne uvedené

## 13. Disertační práci k obhajobě

doporučuji

## 14. Otázky k obhajobě

1. Ako si vysvetľujete, že v súbore bolo 2X viac žien než mužov? (841 žien a iba 395 mužov)
2. Niektorí pacienti boli sledovaní 50 rokov – aké sú počty pacientov podľa dekád veku v čase follow-up?
3. Prečo sa v dizertačnej práci použilo rozdelenie familiárnej hypercholesterolemie na „klasickú“ FH (LDLreceptor), FDB a nonFH/nonFDB? Keďže sa nerobila DNA analýza mutácií v géne pre LDLreceptor ani PCSK9, použite presnejší názov a charakteristiku týchto dvoch skupín pacientov. *Mutácia v LDLreceptore sa nezisťuje u 90% pacientov s FH (str. 19-20, doplňte prosím citáciu).*
4. Na základe akej štatistickej metódy ste zistili, že sa potvrdila silná väzba ASKVO+ „zejména s Lp(a) a TG“ str 36 ?
5. Je časovo náročná diagnostika statínovej intolerancie?
6. Ad apoE -Bolo by zaujímavé, keby sa uviedol výskyt alely e2,3,4, a tiež genotypové frekvencie. Je problematické robiť závery o efekte liečby u 6 osôb E22 z celkového počtu 1008.



Datum: 17.septembra 2023



Jméno a podpis oponenta: Katarína Rašlová

.....

