

## Oponentský posudek

**Univerzita Karlova**

**Fakulta:** Lékařská fakulta v Hradci Králové

**Doktorský studijní obor:** Vnitřní lékařství

**Doktorand:** MUDr. Karel Mědílek, FRCP

**Pracoviště:** 1. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové

**Disertační práce:** Myokardiální postižení při zátěžové echokardiografii: porovnání dobutaminové, dipyridamolové a dynamické zátěže.

**Oponent:** prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D.

**Pracoviště:** Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

### Úvod

Disertační práce MUDr. Karla Mědílka se věnuje tématu zátěžové echokardiografie u dospělých. Základem vědeckých aktivit Dr. Mědílka jsou jeho dlouhodobé aktivity v uvedené problematice vycházející z jeho rozsáhlých zahraničních zkušeností, na které navázal na 1. interní kardiologické klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové. Do prostředí České republiky se Dr. Mědílkovi podařilo přinést a významným způsobem prohloubit a rozšířit problematiku neinvazivních zátěžových testů včetně speciálních postupů. V místě jeho akademického a praktického působení, tzn. na 1. interní kardiologické klinice se jeho práce stala základem pro vytvoření vysoce efektivního multioborového systému kombinujícímu echokardiografii s dalšími neinvazivními testy.

## **Struktura disertační práce**

Disertační práce má celkem 95 stran rozdělených do 9 kapitol zahrnujících Úvod do problematiky, Cíle a testovanou hypotézu, Metody a soubor nemocných, Statistickou analýzu, Výsledky, Diskuzi, Závěry, Seznam citací a Přílohy.

Obsahem disertační práce je vlastní výzkum autora, který je zaměřen na zátěžovou echokardiografii (SE) u velmi dobře vybrané a definované kohorty 135 probandů. Ti byli rozděleni do tří skupin běžně užívaných typů SE využívajících dynamickou zátěž (ExSE) a zátěž aplikací dobutaminu (DSE) a dipyridamolu (DIP).

## **Obsah práce**

Text začíná úvodem do problematiky popisem patofyziologie ischemie, na kterou navazuje část věnovaná projevům ischemie myokardu a jejich hodnocení při SE. Tato část velmi dobře odráží hluboké znalosti kandidáta v dané problematice i jeho systemickou práci doloženou vlastní, edukativní a velmi kvalitní obrazovou dokumentací. V další části Dr. Mědílek porovnává různé druhy zátěže a navazuje hodnocením zátěžové echokardiografie, postavením SE v doporučených postupech kardiologických společností a její bezpečností. Kandidát se také pečlivě věnuje otázce laboratorních známek poškození myokardu. Práce je doložena vysokým počtem 188 citací a je doplněna o přílohy, které doložily správně vedený výzkum.

## **Cíle práce**

Porovnání poškození myokardu při nejčastěji používaných typech SE na předem přísně definované skupině pacientů s vyloučením patologií, které mohou hladinu hsTnT ovlivnit. Testovanou hypotézou byl významný rozdíl v nárůstu hsTnT mezi dynamickou, dobutaminovou a dipyridamolovou zátěží.

## **Metody a soubor nemocných**

Metody a soubor nemocných byly velmi dobře zvoleny a realizovány.

## Výsledky

Do pilotní studie bylo zařazeno 26 pacientů s DSE a ExSE s podrobnější analýzou dynamiky laboratorních změn hladin hsTnT. Na základě výsledků byly v hlavním výzkumu laboratorní testy časově redukovány na odběr před a 180 min. po zátěžové echokardiografii.

Tři studované skupiny s nízkou předtestovou pravděpodobností ICHS měly porovnatelné základní charakteristiky. Statisticky vyšší eGFR, častější pozitivní rodinnou anamnézou ICHS a použití transpulmonálního kontrastu ve skupině DIP byly z pohledu interpretace výsledků klinického výzkumu nepodstatné.

Hlavními závěry práce je statisticky významný nárůst hladiny hsTnT ve skupinách DSE a ExSE a žádné zvýšení ve skupině DIP. Nejvýraznější nárůst byl ve skupině DSE dosahující statisticky významného rozdílu oproti ExSE ve 180.min od skončení zátěže.

Za klinicky důležité je možné považovat i upozornění na hsTnT odpověď narůstající s věkem, a to ve skupině žen, pravděpodobně z důvodu jejich nižší fyzické zdatnosti. Za zmínku stojí i snaha o zkrácení celkové délky zátěžového testu rutinním využitím „handgripu“ a časnou aplikací atropinu.

## Celkové zhodnocení disertační práce

Disertační práce vychází z dlouhodobých hlubokých zkušeností kandidáta se zátěžovou echokardiografií. Výhody i limitace jednotlivých typů SE je kandidát velmi dobře schopen rozebrat a zasadit do kontextu dalších technologií na detekci ischemie myokardu (SPECT, CMR aj.). Svě zkušenosti kandidát využil pro metodicky výborně navržený a zpracovaný výzkumný projekt zahrnující poměrně přesně definovanou kohortu probandů. Význam práce výborně dokumentuje i citace publikované práce v konsensuálním dokumentu Evropské asociace CVI (*Picano E, Pierard L, Peteiro J et al. The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2024 Jan 29;25(2):e65-e90. doi: 10.1093/ehjci/jead250*).

Osobně jsem velmi rád, že jsem měl možnost práci oponovat a s velkým zájmem a následně i radostí jsem si celou práci prostudoval.

## **Závěr**

Vědecký přínos disertační práce MUDr. Karla Mědíka, její originalita a úroveň zpracování plně odpovídají svým rozsahem a obsahem požadavkům doktorské práce a **práci doporučuji k obhajobě.**

## **Dotazy**

1. Jak doktorand vidí přínos a využití AI v oblasti zátěžové echokardiografie?
2. Jaké typy SE by měly být v klinické praxi využívány a jak doktorand vidí roli DSE?

V Brně dne 25.3.2024

Prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI