

## Vyjádření školitele ke studentovi a k disertační práci

*Školitel: MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC*

*Zástupce přednosta Kliniky kardiologie IKEM*

MUDr. Hikmet Al-Hiti nastoupil na Kliniku kardiologie IKEM v roce 1995 po ukončení studia 3. lékařské fakulty UK. Od začátku pracoval spolehlivě, s velkým zájmem o medicínu a sebevzdělávání. Pro tyto vlastnosti jsem si ho vybral v roce 1997 na jednotku intenzivní péče Kliniky kardiologie, kde jsem byl vedoucím lékařem. V roce 1998 atestoval z oboru vnitřního lékařství I. stupně a v roce 2002 získal atestaci z oboru kardiologie. Od počátku svého působení na Klinice kardiologie se specializoval na problematiku plicní hypertenze a to zejména u nemocných se srdečním selháním. Od roku 1999 publikoval v českých i zahraničních časopisech jako autor a spoluautor řadu sdělení zejména o plicní hypertenzi u kandidátů transplantace srdce. Postupně se stal předním odborníkem na plicní hypertenzi a proto v roce 2005 stanul v čele nově vytvořeného Centra pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze v IKEM, jednoho z 2 těchto center v České republice. Ve stejném roce se stal i zástupcem vedoucího lékaře Oddělení akutní kardiologie Kliniky kardiologie IKEM. MUDr. Al-Hiti je členem výboru pracovní skupiny Plicní cirkulace při České kardiologické společnosti a aktivně se podílí na její činnosti.

Dizertační práci zahájil MUDr. Al-Hiti při zaměstnání v roce 2005. Přes vysoké a náročné pracovní nasazení na Oddělení akutní kardiologie IKEM se rozhodnul pro koncepci s klinickou i experimentální částí. Logickým výběrem tématu byla problematika léčby plicní hypertenze a to se zaměřením na ovlivnění metabolismu cyklického guanosinmonofosfátu jako velmi perspektivní cesty v dosud obtížné léčbě tohoto závažného onemocnění. V první, klinické části práce, se zaměřil na potvrzení hypotézy, že akutní inhibice PDE5A sildenafilem poskytne selektivnější plicní vasodilataci než dosud standardně používaný prostaglandin E1 u nemocných v terminální fázi srdečního selhání se závažnou prekapilární plicní hypertenzí a vysokou plicní cévní rezistencí. Výsledkem studie bylo potvrzení této hypotézy. Velký význam tohoto potvrzení je skutečnost, že sildenafil může účinněji a bezpečněji odhalit reverzibilitu závažné plicní hypertenze a umožnit tak transplantaci srdce u kandidáta, který by byl bez

tohoto průkazu k operaci kontraindikován. Dalším významným příspěvkem této studie je podpora role cyklického guanosinmonofosfátu v patogenezi vasomotorické dysregulace, která pravděpodobně hraje významnou úlohu v rozvoji plicní hypertenze u této skupiny nemocných. Ve druhé, experimentální části dizertační práce se MUDr. Al-Hiti snažil na sofistikovaném modelu hypoxické plicní hypertenze potkanů dokázat hypotézu, že kombinace L-argininu a sildenafilu bude mít příznivější hemodynamický i strukturální efekt, než samostatně aplikované substance. Hypotéza byla založena na logickém úsudku potenciace hladin cyklického guanosinmonofosfátu dvojím mechanismem. Výsledkem této experimentální části bylo potvrzení hypotézy - nejvýznamnější vasodilatace v plicním řečišti byla prokázána po podání této kombinace se současným nejvýznamnějším ovlivněním pozitivní remodelace plicních cév resp. snížení podílu muskularizovaných plicních cév oproti všem ostatním skupinám. Pozoruhodným a prioritním zjištěním této studie byl průkaz podobného hemodynamického efektu L-argininu v hypoxickém plicním řečišti jako sildenafilu včetně zabránění muskularizace plicních cév.

Neméně významný je fakt praktické aplikace těchto výsledků do klinického úsilí léčby plicní hypertenze s pravděpodobnou perspektivou dlouhodobého podávání sildenafilu u nemocných se závažným srdečním selháním a vysokou plicní cévní rezistencí. To je však nutné prokázat ve velké randomizované studii.

V dizertační práci MUDr. Al-Hiti prokázal, že na základě rozsáhlých literárních i klinických zkušeností dovede jasně formulovat studované hypotézy a pečlivě designovaným klinickým i experimentálním protokolem tyto hypotézy potvrdit jasně formulovanými vlastními výsledky. Součástí přiložené literatury jsou i vlastní práce publikované v časopisech s impact faktorem. Tímto dle mého názoru jednoznačně splňuje nároky kladené na kandidáta věd a jeho dizertační práce splňuje kladené požadavky.

MUDr. Jiří Kettner, CSc, FESC

V Praze 9. 5. 2011