

Oponentský posudek na přepracovanou disertační práci

Moderní markery orgánového poškození v klinické praxi

autora

MUDr. Pavel Brož

K oponentuře autor předložil přepracovanou disertační práci, rozšířenou z původních 87 stran na nových 122 stran včetně literatury.

Práce je členěna na části

- Úvod (Souhrn a Summary), strany 7 – 11
- Současný stav problematiky (s. 12 – 54)
- Experimentální část (s. 55 – 85)
- Diskusi (s. 86 – 97)
- Závěr (s. 98)
- Seznam literatury (s. 99 – 117)
- Seznam zkratk (118 – 120)
- Vlastní publikace autora (s. 121 - 122), kde autor uvádí 10 prací, u nichž je 6x prvním autorem.

Univerzita Karlova		6479
Přijato:	05.12.2018 v 11:28:41	Odbor
Č.j.:	UKLFP/156248/2018-2	
Č.dop.:	RR772587338CZ	Zprac.
Listů:	2 Příloh: 0	
Druh:	písemné	



U K L F P 1 0 0 0 8 2 4 0 8 2

Navzdory názvu je práce zaměřena na studium biomarkerů poškození/funkce myokardu a funkce/poškození ledvin u sportující populace. Současný stav problematiky je proto zaměřen na popis fyziologie svalů a svalové práce a vyšetření kardiovaskulárního aparátu především v zátěžové medicíně. Rovněž experimentální část (3.1 Studie vlivu extrémní běžecké zátěže v soutěžním prostředí a 3.2 Studie normalizované zátěže na běhacím ergometru) se týká výhradně sportovní zátěže. Z tohoto pohledu se část popisující současný stav problematiky (především v části 2.6 Poškození myokardu) překvapivě týká většinou poškození myokardu v klinické praxi (infarkt myokardu) a zátěžové medicíně je věnováno jen 6 stran. Část Ovlivnění renálních funkcí s ohledem na fyzickou zátěž (s. 49 – 54) se v rozporu s názvem zabývá zcela obecnými možnostmi vyšetření funkce ledvin, aniž by byla zmíněna specifika vlivu fyzické zátěže na funkci ledvin. Je ovšem potřebné dodat, že v části Diskuse jsou některá specifika fyzické zátěže dostatečně zmíněna a řádně diskutována.

Práce má několik silných stránek, ale má také své slabiny. Mezi silné stránky patří volba tématu, získání unikátních dat u extrémní fyzické zátěže nebo získání dat v dobře kontrolovaném zátěžovém experimentu. Silnou stránkou je i aktualita tématu, volba vyšetřovaných biomarkerů a hlavně příspěvek k rozšíření datové základny o vlastnostech biomarkerů myokardu a ledvin.

Určitou slabinou práce je, že autor neformuluje cíle dostatečně strukturovaně a v případě druhé studie (3.2) dokonce méně srozumitelně: "...cílem bylo simulovat vliv standardizované zátěže na rozhodování o přítomnosti NSTEMI v případě hospitalizace. Tohoto cíle jsme dosáhli porovnáním ...". V závěrech nejsou jednoznačné odpovědi na cíle studie. Další slabinou práce je vztah mezi tématem práce, resp. experimentální částí, a úvodem do problematiky, kde se na více místech zmiňují banální fakta nebo jsou použity odstavce související s řešenou problematikou spíše okrajově. Autor rovněž příliš akcentuje korelační analýzu, byť správně používá neparametrický Spearmanův korelační koeficient. Z nalezených

korelací nelze dovozovat kauzalitu, roli mohou hrát i skryté proměnné. Tyto kritické připomínky by neměly snížit hodnocení práce, která přináší v řadě aspektů prioritní výsledky.

Práce je velmi dobře typograficky zvládnuta, prakticky neobsahuje překlepy (např. clearanace na str. 50), grafy jsou dobře čitelné (drobná výhrady se týká prezentování některých grafů, kde by bylo vhodnější zvolit logaritmickou osu y - např. obrázky 17 a 18), tabulky jsou přehledné (jedinou výhradu mám k tabulce 3, kde není srozumitelně vysvětlen konfidenční interval ve čtvrtém sloupci tabulky – ale nepochybně jde o CI popisující rozsah změny mezi náběrem “před” a “po”). Literatura je v přiměřeném rozsahu a aktuální.

Pro autora mám tyto otázky:

1. S jakou spolehlivostí lze soudit na renální původ NGAL? Jaké jsou jiné možnosti?
2. Jak byl zohledněn vztah mezi použitým počtem nezávisle proměnných (tj. 5) a počtem měřených vektorů u jedinců (tj. 19)? Jaká je validita regresního modelu?

Závěr

Souhrnně lze konstatovat, že autor ve své dizertační práci přináší řadu prioritních výsledků v oblasti zátěžové medicíny s akcentací biomarkerů myokardu a ledvin. Autor prokázal schopnost vědecky pracovat a systematicky se věnovat tématu, který je velmi aktuální a má určitý klinický korelát. Kritické připomínky nesnižují význam práce, jsou koncipovány spíše vzhledem k možným zlepšením v dalším vědeckém vývoji autora. Předložená disertační práce splňuje požadavky na ni kladené

Doporučuji proto disertační práci přijmout k obhajobě pro získání titulu Ph.D.

V Praze, 4. prosince 2018

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.
Pracoviště laboratorních metod IKEM Praha
a 3. lékařská fakulta UK v Praze.