



3. interní klinika VFN & 1. LF UK

128 08 Praha 2, U Nemocnice 1

Oponentský posudek na disertační práci

Téma: Metabolické determinanty tuhosti centrálních tepen

Autorka disertační práce: MUDr. Petra Karnosová

Školitelka práce: doc. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.

Pracoviště: II. IK FN Plzeň a Lékařské fakulty UK v Plzni

Studijní program: vnitřní nemoci

Předkládaná práce se zabývá studiem mechanických vlastností centrálních tepen elastického typu v různých studijních kohortách (obecná populace či potomci rodičů s časnou manifestací ICHS). Obecná část se zabývá charakteristikou aortální tuhosti a jejího diagnostického a prognostického významu. Současně autorka podrobněji rozebírá i jednotlivé faktory ovlivňující tepennou tuhost, zejména se zaměřením na komponenty metabolického syndromu včetně hyperglykémie a také na koncové produkty pokročilé glykace (AGEs), kterým se následně blíže věnovala v rámci svého výzkumu. Obecná část je psána precizně a dokazuje, že autorka má dobré znalosti v problematice. Použité zdroje jsou adekvátní a zahrnují i práce z posledních let.

Vlastní výzkumná část zahrnovala neinvazivní vyšetření centrálních tepen přístrojem Sphygmocor se zhodnocením rychlosti šíření aortální a periferní pulzové vlny (PWV) a augmentačního indexu (AI) u sledovaných subjektů. Cíle práce byly postulovány dostatečně. Ve specializované části jsou v českém jazyce shrnuty základní metodologické postupy, výsledky a souhrnná diskuze. Součástí přílohy disertační práce jsou vlastní odborné články, které byly publikovány v zahraničních časopisech s IF a podrobněji rozebírají studovanou problematiku v anglickém jazyce. Vlastní výzkumná část je po odborné stránce psána precizně a je patrné, že v dané problematice se autorka dobře velmi orientuje, a navíc závěry jejího výzkumu mají přesah do běžné klinické praxe. Škoda, že v této odborné části se vyskytují gramatické chyby zejména shoda přísudku s podmětem, které tak kazí celkový dojem z jinak velmi pěkné práce.

V první části se dr. Karnosová a kolektiv věnovali souvislosti tepenné tuhosti a jednotlivých komponent metabolického syndromu v obecné populaci. Hodnoty aortální PWV byly ve skupině s metabolickým syndromem statisticky významně vyšší než u skupiny bez

přítomnosti metabolického syndromu, přičemž rychlost lineárně narůstala se zvyšujícím se počtem rizikových faktorů. Dle očekávání měla největší vliv přítomnost arteriální hypertenze a centrální typ obezity. Článek byl publikován v časopisu Blood Pressure a dr. Karnosová byla první autorkou.

Druhá část byla věnována problematice solubilního receptoru pro AGEs a aortální tuhosti v obecné populaci. Autoři zjistili nepřímý úměrný vztah mezi vyšší aortální PWV a hladinami sRAGE a dále podrobněji analyzovali vztahy mezi těmito proměnnými ve vztahu k přítomnosti arteriální hypertenze, diabetes mellitus, ale i volené antihypertenzní léčbě zejména inhibitorů systému renin angiotenzin-aldosteronového. Tato práce byla publikována v Hypertension Research.

Další výzkum autorky byl zaměřen již na selektivnější skupinu subjektů, a to dospělé potomky nemocných s předčasnou manifestací ischemické choroby srdeční. Autoři prokázali vyšší výskyt kardiovaskulárních rizikových faktorů, subklinického orgánového postižení (aortální tuhost) a nižší hladiny sérových receptorů pro AGEs ve srovnání s obdobnou populací, bez rodinné anamnézy časně ICHS. Publikováno v časopisu Blood Pressure, kde dr. Karnosová byla první autorkou.

Dotazy týkající se disertační práce:

1. V souvislosti s metabolickým syndromem a centrální obezitou bývá často pozorována hyperurikémie. Přestože není součástí definice metabolického syndromu, sledovali jste vztah mezi kyselinou močovou, tepennou tuhostí a komponenty metabolického syndromu?
2. V čem spatřujete hlavní výhodu měření sRAGE oproti hs-CRP, který má také prognosticky významnou hodnotu, je dostupnější a považován za možný biomarker KV rizika a často pozitivně koreluje s ukazateli subklinického orgánového postižení? Analyzovali jste ve studiích hs-CRP a sRAGE a jejich souvislost?
3. Ve Vaší práci správně zmiňujete vhodné indikace pro vyšetření aortální PWV, zejména u mladších osob, kde zvažujeme zahájení antihypertenzní léčby. Avšak jakou hodnotu PWV vezmete jako zvýšenou nad normu? Zvýšení nad medián? Nad 90 percentil nebo nad absolutní hodnotu bez ohledu na věk (jak zmiňují Česká doporučení pro léčbu hypertenze)?

Souhrnně lze říci, že předkládaná disertační práce má velmi dobrou úroveň. Dr. Karnosová prokázala velmi dobré teoretické znalosti studované problematiky a současně její publikační aktivita je také velmi dobrá. Navíc část pacientů aktivně vyšetřovala sama a ovládla techniku vyšetřování aortální rigidity.

Dr. Karnosová splňuje všechny předpoklady a při zodpovězení výše uvedených dotazů doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 17.dubna 2020

doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.