

Oponentský posudek doktorandské disertační práce

„Myokardiální postižení při zátěžové echokardiografii: porovnání dobutaminové, dipyridamolové a dynamické zátěže“

Disertant: MUDr. Karel Mědílek

Doktorský studijní program: Vnitřní nemoc, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

V předkládané disertační práci se MUDr. Karel Mědílek zabývá tématem myokardiálního poškození při různých typech zátěžové echokardiografie, a to na základě hodnocení změn hladin vysoce senzitivního troponinu T.

Disertační práce je psána česky na celkově 95 stranách textu. Text disertační práce jako takové je přehledný, přiměřeného rozsahu. členění je obvyklé. Prvou část, která zahrnuje strany 13-48, představuje rozsáhlý obecný přehled o patofyziologii ischemie myokardu a principech jednotlivých zátěžových echokardiografických testů. Následuje prezentace cílů, metodiky a výsledů vlastní doktorandské výzkumné práce s následnou diskuzí a závěry, a to na 20 stranách textu. Na tomto místě je možné doktorandovi vytknout určitý nepoměr mezi rozsahy úvodní obecné části disertační práce a prezentací originální výzkumné práce. Jinak cíle práce jsou zřetelně definovány a vycházejí z recentních poznatků v dané oblasti. Zpracovány jsou pouze původní výsledky doktorandovy práce, metodika zpracování je adekvátní. Obrazová dokumentace čítá 25 obrázků, doprovodných tabulek je 10, na závěr práce je přidáno 7 příloh. Zde je nutno disertantovi vytknout nedostatky v grafickém zpracování některých obrázků a příslušných legend - např. u obr. 4 chybí jednotky (%) u sloupcových grafů, u obr. 9 není kompletně vysvětlen jeho obsah. Dále v celém textu disertační práce je místy užíváno anglicismů bez jejich českého vysvětlení / překladu, resp. i zbytečně v případech, kdy existuje jasný český termín- např. prohlížení „frame by frame“, „postsystolic shortening“ aj. Diskuse k výsledkům je přehledná, byť poměrně krátká. Závěry práce jsou jasně definovány. V použité literatuře je uvedeno celkem 188 citací, většina citovaných prací byla vzhledem k tématu disertační práce publikována recentně.

Téma disertační práce je jistě aktuální. Zátěžové echokardiografické testy představují jednu z možností neinvazivní diagnostiky chronické koronární nemoci, resp. myokardiální ischemie, u jedinců s nízkou či spíše střední předtestovou pravděpodobností její přítomnosti. Jejich využití je v České republice relativně malé, což je dáno dobrou dostupností metod nukleární kardiologie (zátěžový SPECT) a CT koronarografie. Echokardiografie má ovšem v porovnání s těmito metodami zásadní výhodu v podobě nejvíce komplexního pohledu na morfologii a funkci srdce jako takového, s možností analýzy i jiných příčin

klidové či zátěží navozené bolesti na hrudi, než je suspektní koronární nemoc. Diagnostickou přesnost zátěžové echokardiografie zřetelně zvyšuje využití kontrastních látek, které zlepšují delineaci endokardu levé komory a zpřesňují tak analýzy regionálních poruch kinetiky. Dříve panovaly obavy z jejich využití pro možný toxický vliv na kardiomyocyty, které byly řadou studií vyvráceny a potvrdily bezpečnost jejich podání. Překvapivě v porovnání s tímto bylo dosud málo prací publikovaných na téma poškození srdečního svalu v průběhu vlastní zátěžové echokardiografie, resp. jejích jednotlivých typů, a to zejména u jedinců bez další signifikantní srdeční patologie včetně relevantního stupně chronické koronární nemoci. V tomto smyslu je disertační práce výrazně inovativním počinem.

Konstatuji, že předkládaná doktorandská práce splnila svůj vytčený cíl a potvrdila iniciální hypotézu. Autor demonstroval, že k nejvyšším nárůstům hladin vysoce senzitivního troponinu jakožto laboratorního markeru myokardiálního poškození dochází u dobutaminové zátěžové echokardiografie, minimálně u fyzické zátěže a při využití dipyridamolu nejsou změny hladin uvedeného markeru patrné. Navíc ukázal pozitivní závislost výše změny hladiny vysoce senzitivního troponinu na maximální dávce dobutaminu, délce dobutaminového zátěžového testu a podání atropinu; u fyzické zátěže nebyl pozorován vztah nárůstu troponinu k podání atropinu či délce zátěžového testu. Určitou limitací designu práce a korektní interpretace jejích výsledků je absence průkazu nepřítomnosti relevantní obstrukční koronární nemoci jinou metodou, u daného typu studie CT koronarografií; tuto limitaci a příčiny nemožnosti jejího využití však doktorand ve své práci zmiňuje a je si jí vědom.

Výsledky disertační práce tak navazují na dosud publikované práce v dané oblasti, jak výše uvedeno nečetné, a dle mého soudu mají potenciál ovlivnit jak současnou klinickou praxi (větší využití fyzické či dipyridamolové zátěže, zkrácení protokolu dobutaminové echokardiografie, současné ovlivnění jiných determinant spotřeby kyslíku myokardu během zátěžového testu aj.), tak i budoucí navazující výzkumné aktivity (dlouhodobé sledování jedinců po prodělaném zátěžovém testu a hodnocení výskytu nežádoucích klinických příhod dle typu zátěžového testu).

Na disertanta mám tyto dotazy:

1. V pilotní fázi studie, cílené na optimalizaci studijního protokolu, byl u fyzické i dobutaminové zátěže trvalý nárůst hladin vysoce senzitivního troponinu T od 60. do 180. minuty, kdy byly kontroly hladin ukončeny a jejich další vývoj není znám. Existují v literatuře data o změnách hladin vysoce senzitivního troponinu v delším časovém úseku po provedení zátěžového testu, než po 180 minutách?

2. V úvodní obecné části zmiňuje doktorand možnost neinvazivního hodnocení koronární průtokové rezervy pomocí pulzně-dopplerovské analýzy toku v koronárních tepnách. Technicky je toto vyšetření velmi obtížně proveditelné. Má doktorand vlastní zkušenosti s tímto vyšetřením a jak se dívá na jeho využití v klinické praxi?

Na základě výše uvedeného konstatuji, že MUDr. Karel Mědílek prokázal, že má tvůrčí schopnosti pro samostatnou vědeckou práci. Předkládaná doktorandská práce splňuje požadavky kladené na disertaci standardně v daném oboru. Doporučuji proto danou disertační práci k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 11/98 Sb. a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Praze dne 9.3.2024

prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D., v.r.

II. interní klinika - klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK