OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Uchazeč:	**MUDr. Michal MIHALOVIČ**
Pracoviště:	Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Školící pracoviště:	Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Studijní program:	Kardiovaskulární vědy
Dizertační práce:	Akutní cévní mozková příhoda a kardiovaskulární systém. Hodnocení poškození myokardu s dopadem na osud pacientů
Školitel:	**Prof. MUDr. Petr Toušek, PhD, FESC** Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Oponent:	**Prof. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.** Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

TEXT POSUDKU

Dizertační práce čítá celkem 100 stran, 7tabulek a 18 grafů/obrázků.

Práce v úvodní teoretické části komplexně a přehledně pojednává o patofyziologii myokardiálního poškození při primárním poškození mozku. Velmi přehledně jsou rozebrány základní mechanismy interakce mezi centrálním nervovým systémem a myokardem, které zahrnují autonomní nervový systém, metabolismus vápníku, oxidační stres, zánětlivá reakce, rozvoj fibrózy a hypertrofie myokardu. Druhá polovina teoretické části je věnována dosavadním znalostem o vybraných biomarkerech (NT-proBNP, vysoce senzitivní myokardiální troponin, TRAIL, GDF-15 a copeptin), EKG a echokardiografii ve studiu poškození myokardu při akutní cévní mozkové příhodě.

Experimentální část práce popisuje dynamiku vybraných bichochemických markerů, EKG změny a výsledky echokardiografických vyšetření včetně zhodnocení Global Longitudinal Strain (GLS) na prognózu pacientů. Celkem bylo vyhodnoceno 217 pacientů.

Součástí práce jsou 3 originální práce, kde je MUDr. Michal Mihalovič prvním autorem. Výsledky byly opakovaně prezentovány na nejprestižnějších mezinárodních kardiologických sjezdech.

I. Aktuálnost zvoleného tématu práce

Téma práce představuje velmi zajímavou a důležitou oblast výzkumu v oblasti kardiovaskulárních onemocnění. Práce pomocí moderních vyšetřovacích metod používaných v klinické praxi identifikuje tu část pacientů v nejvyšším riziku další příhody.

II. Metodika zpracování

Teoretická část práce je komplexně a přehledně zpracována. Přináší přehled o patofyziologických možnostech interakce mezi CNS a myokardem. Originální část práce má vhodně zvolené pracovní metody (včetně statistické analýzy výsledků), tak aby odpověděla na cíl práce. Práce ukazuje výbornou orientaci studentky v problematice teoretické i praktické. Spis je po formální, vědecké i grafické stránce velmi dobře zpracován, použité reference jsou aktuální a relevantní.

III. Výsledky dizertační práce

Myokardiální poškození hodnocené podle dynamiky troponinu bylo identifikováno u 27,2% pacientů, z toho 15,7% mělo akutní formu. Elevace NT-proBNP> 125 pg/ml byla u

46.3%. Elevace obou biomarkerů byla spojena s horší prognózou. Nižší vstupní hladina markeru apopózy TRAIL a její výraznější pokles byl spojen s horší neurologickou prognózou. Elevace markeru GDF-15 byla spojena s horším neurologickým outcomem a akutním myokardiálním poškozením. Elevace copeptinu, stresového marker, byla spojeno s nepříznivým neurologickým outcomem. EKG změny zahrnovaly zejména inverzi vlny T, ST deprese a prodloužení QTc interval. Častější změny byly u pacientů s myokardiálním poškozením. Při echo vyšetření mělo 25,6% pacientů abnormální Global longitudinal strain (<-15,9), tato skupina měla vyšší riziko úmrtí během dlouhodobého sledování.

IV. Splnění cíle dizertační práce

Autor vyhodnotil vliv klinicky relevantních markerů týkajících se myokardiální funkce u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou na dlouhodobou prognózu. Hodnocená dizertační práce jednoznačně splnila stanovené cíle, výsledky a zpracování dizertační práce dokreslují excelentní vědecké schopnosti autora. Dizertační práce je odrazem velkého množství systematické práce, kterou autor ve spolupráci s řešitelským vědeckým kolektivem, kterého je členem, v průběhu postgraduálního studia odvedl.

IV. Přínos práce pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

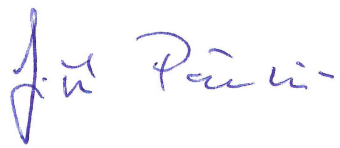
Práce přináší originální výsledky, které jsou cenné pro klinickou praxi. Pacienti po cévní mozkové příhodě mají vyšší riziko následné kardiální příhody, jednotlivé části výzkumu dovoluji snadno identifikovat ty nejrizikovější pacienty, kteří by měli mít dlouhodobou kardiologickou péči. Poznatky práce by se měli stát součásti materiálů při výuce nejen budoucích neurologů a kardiologů. Výsledky mají praktický význam pro pacienty, správná identifikace pacientů s vysokým rizikem ischemické choroby srdeční nebo srdečního selhání by měla vést ke změně léčby a zlepšení jejich prognózy.

V. Otázky

1. Autor předkládá návrh algoritmu kardiologické péče u pacientů po ischemické CMP. Jak by doporučil provést odběr troponinů a NT-proBNP (vstupně a následující den nebo dle protokolu 0/1 h) a u kterého pacienta by se přikláněl k provedení CT-koronarografie/selektivní koronarografie?

VI. Doporučení k obhajobě

Student prokázal výborné vědecko-výzkumné tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na dizertaci v daném oboru. Na základě výše uvedeného doporučuji dizertační práci MUDr. Michala Mihaloviče "**Akutní cévní mozková příhoda a kardiovaskulární systém. Hodnocení poškození myokardu s dopadem na osud pacientů**" k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D. ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Brně, dne 1.9.2024

Prof. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.
Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně