OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

Uchazeč:	**MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D.**
Pracoviště:	Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta
Habilitační práce:	**GENETICKÝ PODKLAD HYPERTROFICKÉ KARDIOMYOPATIE A JEHO VÝZNAM PRO DIAGNOSTIKU A TERAPII**
Oponent:	**prof. MUDr. Martin Hutyra, Ph.D., FESC** 1. interní klinika - kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

TEXT POSUDKU

MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D. předkládá habilitační práci v rozsahu 96 stran úvodního textu zahrnujícího teoretický úvod do problematicky hypertrofické kardiomyopatie včetně molekulárně genetického podkladu. Dále je uveden seznam použité literatury a formulovány závěry klíčových prací uchazeče. V příloze je uvedeno dále 5 publikací uveřejněných uchazečem na dané téma v časopisech s impact faktorem (IF).

Práce a soubor publikací se věnují problematice genetických aspektů a jejich praktického využití v diagnostice, prognostické stratifikaci a léčbě pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Samotná habilitační práce je členěna do podkapitol podle jednotlivých oblastí zájmu, které jsou komentovány v kontextu výsledků dosažených v jednotlivých publikacích uchazeče.

V teoretickém úvodu je předložen stručný přehled zaměřený na shrnutí klinické problematicky hypertrofické kardiomyopatie se zaměřením na definici, epidemiologii, diagnostiku a možnosti léčby pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií.

Dále je poměrně velký prostor věnován genetickým aspektům onemocnění ve vztahu ke screeningu, klasifikaci genetických variant a vlivu genotypu na výsledky intervenční léčby a prognózu pacienta. V této části jsou zde nastíněny a komentovány všechny důležité aspekty výzkumných aplikací výsledku molekulárně genetického vyšetření v kontextu předmětu práce. Tato kapitola habilitační práce se pak věnuje prezentaci vlastních původních výsledků, které jsou diskutovány a komentovány u jednotlivých dílčích souborů habilitační práce. Je zmíněna celá řada hodnocených genetických parametrů ve vztahu k prognóze pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií zejména s ohledem na rizikovou stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti, výsledků alkoholové septální ablace a celkové prognózy. Autor popisuje všechny důležité aspekty jejich použití, limitace a možné další perspektivy použití praktického využití genetického vyšetření v této problematice v současnosti a naznačuje potenciální směry budoucího vývoje.

Přílohu tvoří 5 původních prací publikovaných v časopisech s IF. Všechny jsou výsledkem rozsáhlé mezioborové spolupráce, což považuji za velmi cenný přínos vědecko-výzkumných aktivit uchazeče. Soubor prací ukazuje na odbornou kompetenci, široký záběr a dokládá i schopnost autora systematicky spojit klinickou problematiku diagnostiky a prognostické stratifikace s teoretickou genetickou analýzou onemocnění hypertrofické kardiomyopatie.

I. Aktuálnost zvoleného tématu práce

Hypertrofická kardiomyopatie představuje závažný medicínský i ekonomický problém. Její výskyt je velmi pravděpodobně poddiagnostikovaný a z hlediska dlouhodobého nepříznivého

prognostického dopadu na další osud a kvalitu života pacientů jsou důvodem snahy o zavedení nových diagnostických metod, na které navazuje řada moderních algoritmů farmakologické, chirurgické, intervenční léčby. K optimalizaci péče o tyto pacienty je nutné analyzovat přesnost a efektivitu těchto postupů. Výsledky shrnuté v habilitační práci MUDr. Jiřího Bonaventury, Ph.D. mohou výrazným způsobem ovlivnit další diagnostický management pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Proto lze považovat téma práce za vysoce aktuální.

II. Metodika zpracování

Užité pracovní metody (včetně statistické analýzy výsledků jednotlivých realizovaných studií) byly velmi dobře zvoleny s logickou návazností, jsou adekvátně rozčleněné i aplikované. Na zvolených metodách výzkumu se ukazuje výborná orientace nejen v problematice patofyziologie a diagnostiky, ale také ve všech potřebných aspektech analýzy klinických dat, organizace a managementu péče o pacienty s hypertrofickou kardiomyopatií. Spis je po formální i vědecké stránce adekvátně zpracován a je provázen přehlednou dokumentací s grafy a tabulkami.

Analýza dat a výsledků publikovaných v jednotlivých pracech, i ve srovnání s dostupnými literárními údaji, umožnila získání celé řady zajímavých výsledků a validních závěrů.

III. Výsledky habilitační práce

Práce přinesla velmi zajímavé a z perspektivy dalších výzkumných aktivit cenné výsledky, mezi které patří zejména nové poznatky zpřesňující pohled na diagnostiku a prognostickou stratifikaci pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií a nově vymezující možnosti použití molekulárně genetických metod ve vztahu ke stanovení prognózy pacienta, individualizace léčby a screeningu onemocnění u jejich příbuzných. Dále zpřesňuje pohled na patofyziologii hypertrofické kardiomyopatie a v neposlední řadě podává cenné informace o možnosti použití některých nových genetických markerů ve vztahu k hodnoceným klinicky relevantním endpointům.

Tyto výsledky mohou v konečném důsledku zásadním způsobem přispět ke zlepšení péče o pacienty s hypertrofickou kardiomyopatií v rutinní klinické praxi.

IV. Splnění cílů, přínos práce pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

Hodnocená habilitační práce jednoznačně splnila stanovené cíle a dokresluje tímto odborné a vědecko-výzkumné schopnosti autora. Přínos výsledků habilitační práce tkví i v tom, že jsou aplikovatelné na ostatních klinických pracovištích zabývající se diagnostikou, sledováním, chirurgickou

a intervenční léčbou nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií.

V. Otázky

1. Předpokládáte praktické využití některého z genetických markerů ve vztahu ke stanovení rizika náhlé srdeční smrti v rutinní klinické praxi?
2. Jaký způsobem v současnosti pracujete s výsledkem genetického vyšetření ve třídě varianta nejasného významu a jaký předpokládáte vývoj v budoucnosti v případě, že dojde k překlasifikaci VUS?

VI. Doporučení k obhajobě

Uchazeč prokázal nadstandardní vědecko-výzkumné tvůrčí schopnosti a habilitační práce po formální a obsahové stránce splňuje požadavky kladené na habilitaci v daném oboru. Na základě výše uvedeného lze konstatovat, že habilitační práce MUDr. Jiřího Bonaventury, Ph.D. **" GENETICKÝ PODKLAD HYPERTROFICKÉ KARDIOMYOPATIE A JEHO VÝZNAM PRO DIAGNOSTIKU A TERAPII"** je na dostatečné vědecké úrovni a zcela jednoznačně splňuje požadavky kladené na habilitační řízení v daném oboru. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě, při splnění příslušných dalších kritérií pro habilitační řízení, doporučuji udělit titul docent pro obor Vnitřní nemoci.

V Olomouci dne 28. 2. 2022

prof. MU
1. interr[redacted] Univerzity
Palackéh[redacted] uc