

O p o n e n t s k ý p o s u d e k

Masarykova univerzita v Brně

Fakulta: lékařská

Habilitační obor: kardiologie

Autor práce: MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D.

Pracoviště: Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Kamenice 5, Brno

Název práce: Molekulárně-genetické aspekty maligních komorových arytmií a náhlé
srdeční
smrti.

Oponent: Doc. MUDr. Miroslav Novák, CSc.

Pracoviště: I. Interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy
univerzity, Kamenice 5, Brno

TEXT POSUDKU

I. Obecná charakteristika práce

Předkládaná práce má 116 stran; zahrnuje autorovy publikace v pdf formátu, abstrakt psaný v anglickém jazyce a jednotlivé publikace v češtině nebo angličtině. V začátku se sestává ze standardního členění: obsahu, abstraktu (angl.), předmluvy, poděkování. Hlavní číslované kapitoly práce jsou následující: 1. Úvod. 2. Hereditární arytmiické syndromy jako model arytmiické náhlé smrti. 3. Molekulárně-genetické aspekty komorových arytmií v běžné populaci. 4. Závěr. 5. Seznam literatury doprovázený komentářem.

Jednotlivé publikace autora jsou propojené doplňujícím a vysvětlujícím komentářem v češtině. Vždy je uveden podíl a konkrétní činnost autora při přípravě dané publikace.

Pravopisných chyb je minimum. Vlastní komentář je psán srozumitelně.

MUDr. Tomáš Novotný je v této práci 4x prvním autorem publikací v anglickém jazyce s impakt faktorem a 5x prvním autorem publikací v českých a slovenských časopisech, dále 7x spoluautorem prací s impakt faktorem a 1x spoluautorem práce v českém časopise.

II. Téma práce

Náhlá arytmiická smrt a včasné rozpoznání osob touto smrtí ohrožených je jednou z nejdůležitějších otázek současné arytmiologie. Hereditární arytmiický syndrom může být pro konkrétní rodinu určen a znám, a i přesto není jednoduché ohroženého jedince odhalit. Náhlá smrt v mladém věku představuje velkou tragédii pro postiženou rodinu. Z preventivního hlediska se proto jeví jako nejdůležitější právě včasné odhalení těchto osob a včasné zahájení účinné léčby.

MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D. v publikacích použitých v této habilitační práci z let 2003-2013 rozebírá hereditární arytmiické syndromy jako model arytmiické náhlé smrti (str. 7-79). V další části se věnuje molekulárně-genetickým aspektům komorových arytmií v běžné populaci (str. 80-113).

III: Metodika zpracování

Lze konstatovat, že MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D. si umí klást otázky, na které se pak snaží najít odpovědi ve své vědecké práci.

V předkládané práci je použito 17 publikací (kde v 9-ti z nich je prvním autorem). Z těchto sedmnácti prací bylo 11 publikováno v časopisech s IF, ostatní v excerptovaných periodících. Všechny publikace se věnují dané problematice z různých pohledů a jsou základem vlastní vědecké části předkládané habilitační práce.

Užité pracovní metody v jednotlivých publikacích byly zvoleny správně. Právě na zvolených metodách výzkumu se ukazuje výborná orientace autora v dané problematice. Soubory v jednotlivých

publikacích jsou dostatečně velké, umožňující dosažení validních výsledků. Statistické metody jsou vybrány ve shodě odpovídající standardním postupům.

IV. Výsledky habilitační práce

Zásadní přínos práce MUDr. Tomáše Novotného, Ph.D. pro světové vědecké dění je zejména získání nových a rozšíření stávajících poznatků z oblasti syndromu dlouhého QT intervalu. Společně se spolupracovníky prokázal, že prakticky každá z rodin s tímto syndromem je jedinečná, může mít svou vlastní mutaci, poukázal na význam homozygotní mutace.

Dále zdůrazňuje, že pro klinickou praxi je stále nutné provádět základní diagnostiku a stratifikaci nemoci dle klinických příznaků jednotlivých pacientů, s využitím stratifikačních schémat (např. pro syndrom dlouhého QT intervalu v současné době platného schématu vytvořeného prof. Peterem Schwartzem z Itálie).

Ve spolupráci s prof. Markem Malikem v Londýně prokázal velkou *i n t e r* individuální variabilitu QT intervalu při jeho *i n t r a* individuální stabilitě.

V další práci poukázal na význam určitých typů dvouvrcholových vln T.

Zcela originálním přínosem k této problematice jsou jeho práce s použitím zátěžových testů v diagnostice pacientů se syndromem dlouhého QT, kde se ukazuje možnost zpřesnění diagnostiky nemoci za použití zátěžového testu (se specificitou 92 a senzitivitou 93%).

V dalších projektech se MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D. se spolupracovníky zabýval proarytmickými účinky nekardiálních léků (zejména psychofarmak), dále pak léčebnými možnostmi pacientů se syndromem dlouhého QT intervalu. Vysvětluje problematiku léčby betablokatory, implantabilními kardiovertery-defibrilátory, kardiostimulací a levostrannou sympatektomií. Dále byla zdůrazněna nutnost hodnocení QT intervalu lékařem při prokazovaných nepřesnostech automatických systémů měření QT. Normální hodnota QT intervalu nevylučuje, že jedinec je nositelem potenciálně nebezpečné mutace.

Zátěžový test je doporučován i pro diagnostiku katecholaminergní polymorfni komorové tachykardie (CPVT), kde vznik bidirekční tachykardie během vyšetření je pro diagnózu CPVT patognomický.

Celá další skupina publikací je věnována mutační analýze genů pro iontové kanály u pacientů s ischemickou chorobou srdeční přeživších fibrilaci komor, resp. arytmiickou bouří.

Poslední práci se věnuje blízké budoucnosti molekulární diagnostiky za použití nové generace sekvenátorů.

VI. Splnění cílů habilitační práce

Jednotlivé publikace na kladené otázky odpověděly jasně, a byly i hojně citovány.

To, že MUDr. Tomáš Novotný Ph.D. mohl předložit takto velký počet prací zabývajících se ucelenou problematikou, svědčí o jeho mnohaleté snaze proniknout na špičku vědění v této oblasti a posunout ho vždy o krůček dál. Vzhledem k tomu, že se sám problematice arytmií věnuje (téměř skoro od počátku svého působení na I.IKAK FN u sv. Anny) a dlouhodobě tedy sleduji jeho přednáškovou a publikační činnost, mohu potvrdit, že se mu to s týmem spolupracovníků velmi dobře daří.

VI. Otázky

1) Existuje v České republice či celosvětově dostupný EKG přístroj, který dokáže v automatické analýze přesně změřit QT, resp. QTc interval?

2) Jak může kombinace léků, v níž budou 2 nebo 3 léky prodlužující QT interval, ohrozit konkrétního pacienta? Může betablokátor v této kombinaci působit „preventivně“?

VII. Přínos pro obor kardiologie, souhrn posudku

MUDr. Tomáš Novotný Ph.D. je léta jednou z vůdčích osobností v diagnostice a léčbě pacientů a rodin s vrozenými arytmiickými syndromy v České republice. Na základě publikovaných prací lze použít jeho výsledků ke včasnému vyhledávání, diagnostice a léčbě pacientů s hereditárními arytmiickými syndromy.

MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D. prokázal výborné tvůrčí schopnosti, znalost dané problematiky a svými originálními publikacemi významně přispěl k posunutí světového vědění v oblasti hereditárních arytmiických syndromů. MUDr. Tomáše Novotného, Ph.D. považuji za zralého vědce, který si dokáže klást vědecké otázky, správně naplánovat vědeckou práci, tuto práci svědomitě vést, dokončit a publikovat a výsledky doporučit k využití v klinické praxi. O tom, že jeho práce jsou kvalitní, svědčí přijetí mnoha prací do časopisů s impakt faktorem a také jejich citovanost.

VIII. Doporučení k obhajobě

Habilitační práce MUDr. Tomáše Novotného, Ph.D. „Molekulárně-genetické aspekty maligních komorových arytmií a náhlé srdeční smrti“ jednoznačně splnila požadavky kladené na habilitační práce v oboru Kardiologie.

Na základě výše uvedeného doporučuji tuto habilitační práci MUDr. Tomáš Novotného, Ph.D. k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu docenta pro obor “Kardiologie“ ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Brně, dne 8.12.2014

Doc.MUDr.Miroslav Novák, CSc.

I.interní-kardioangiologická klinika LF MU Brno