Oponentský posudek habilitační práce

Autor habilitační práce: MUDr. Karol Graňák, PhD.

Název práce: *Postihnutie kardiovaskulárneho systému u pacientov s granulomatózou s polyangitídou a mikroskopickou polyangitídou*

Obor habilitačního řízení: Vnitřní nemoci

Celkové hodnocení práce a formální struktura
Předložená habilitační práce se věnuje klinicky významné a dosud ne zcela objasněné problematice kardiovaskulárního postižení u pacientů s ANCA-asociovanými vaskulitidami, konkrétně u granulomatózy s polyangiitídou (GPA) a mikroskopické polyangiitidy (MPA). Jedná se o závažnou skupinu systémových onemocnění, u nichž může být kardiální manifestace spojena s významnou morbiditou, přičemž její klinický obraz může být nenápadný a diagnostika obtížná. Téma práce má proto přímý význam pro každodenní klinickou praxi, včasné rozpoznání orgánového postižení i optimalizaci péče o tyto nemocné. Práce je zpracována přehledně a v rozsahu 119 stran. Její struktura odpovídá požadavkům na odbornou habilitační práci a zahrnuje teoretický úvod, formulaci cílů, metodiku, prezentaci výsledků, diskusi a závěry. Text doplňuje 19 tabulek, 6 obrázků a 4 grafy, které přispívají k přehlednosti a usnadňují orientaci v získaných datech. Oceňuji propojení klinicky zaměřeného výzkumu s úsilím o vytvoření praktického diagnostického postupu.

Cíle práce a metodika
Cílem práce bylo zhodnotit výskyt a charakter kardiovaskulárního postižení u pacientů s GPA a MPA, identifikovat klinické faktory spojené s jeho přítomností a navrhnout postup umožňující časnější rozpoznání kardiální manifestace onemocnění. Autor vychází z retrospektivní monocentrické studie realizované v Cambridge University Hospitals ve Velké Británii. Soubor zahrnoval 274 pacientů s nově diagnostikovaným onemocněním nebo relapsem v období od ledna 2022 do srpna 2024, z toho 161 pacientů s GPA a 113 pacientů s MPA. Rozsah souboru lze vzhledem k relativně nízké četnosti kardiální vaskulitidy považovat za významný a představující dobrý základ pro klinickou analýzu. Zvolená metodika odpovídá stanoveným cílům. Za přínosné považuji nejen hodnocení samotného výskytu kardiálního postižení, ale také snahu identifikovat rizikové charakteristiky pacientů a hledat souvislosti s dalšími orgánovými manifestacemi. Tento přístup zvyšuje hodnotu výsledků a umožňuje uvažovat o jejich využití při rozhodování o cíleném kardiálním vyšetření.

Hlavní výsledky a jejich přínos

Hlavním výsledkem práce je zjištění, že kardiální vaskulitida byla diagnostikována u 46 ze 150 pacientů, u nichž byl proveden kardiální screening. U 16 z těchto nemocných probíhalo postižení asymptomaticky. Tento nález upozorňuje na skutečnost, že absence klinických příznaků nemusí znamenat nepřítomnost kardiální manifestace a zdůrazňuje význam promyšleného diagnostického přístupu u vybraných rizikových pacientů.
Jakékoli kardiální postižení bylo zaznamenáno u 35,8 % celého souboru, přičemž nejčastěji byly přítomny chlopenní abnormality. Autor dále identifikoval několik charakteristik spojených s vyšším rizikem kardiální vaskulitidy, zejména věk do 50 let, hospitalizační péči a vyšší aktivitu onemocnění hodnocenou pomocí BVAS. Naopak nízká aktivita onemocnění byla spojena s nižším rizikem. Zajímavým výsledkem je také zjištěná souvislost mezi kardiálním a renálním postižením, která podtrhuje systémovou povahu těchto onemocnění a potřebu komplexního hodnocení orgánových manifestací. Výsledky jsou klinicky relevantní zejména tím, že upozorňují na skupiny nemocných, u nichž by mohlo být cílené vyšetření srdce zvlášť přínosné. Jejich interpretace musí samozřejmě zohledňovat retrospektivní charakter studie a skutečnost, že screening nebyl proveden u všech pacientů. Přesto práce přináší užitečné poznatky pro další výzkum i pro formulaci klinických doporučení.
Za cennou součást práce považuji navržený algoritmus pro vyhledávání kardiálního postižení u pacientů s GPA a MPA. Algoritmus vychází z posouzení klinického rizika a zahrnuje stanovení vysoce senzitivního troponinu I a transtorakální echokardiografii, s využitím magnetické rezonance srdce při abnormálním nebo podezřelém nálezu.
Tento přístup považuji za významný přínos habilitační práce. Může přispět k časnějšímu rozpoznání potenciálně závažné manifestace vaskulitidy, a to zejména u nemocných bez jednoznačných kardiálních příznaků. Současně představuje východisko pro další prospektivní ověření navrženého postupu a posouzení jeho diagnostické výtěžnosti i dopadu na klinické výsledky.

Kritické připomínky

1. Hlavním omezením práce je její retrospektivní a monocentrický charakter a neprovedení kardiálního screeningu u všech zařazených pacientů, což může ovlivňovat odhad četnosti jednotlivých manifestací. Omezené možnosti dlouhodobého sledování navíc neumožňují plně posoudit prognostický význam zjištěných abnormalit. Tyto skutečnosti jsou však charakterem zkoumané problematiky a autor je v práci reflektuje.

2. Práce je koncipována jako retrospektivní observační studie zaměřená na screening a identifikaci rizikových faktorů. Pro tento účel není sice externí kontrolní skupina nezbytnou podmínkou. Její absence však omezuje interpretaci některých výsledků.

3. V práci jsou uvedeny počty provedených vyšetření, jejich abnormální výsledky a definice jednotlivých typů postižení. Z dostupného textu ale nelze bezpečně určit, kolik pacientů mělo například zánětlivé zesílení stěny koronární tepny, koronární aneurysmata nebo stenózy a zda se tyto změny z AAV vůbec vyskytují

Uvedené připomínky nepovažuji za zásadní nedostatky, které by snižovaly celkovou odbornou hodnotu práce. Za další krok považuji prospektivní validaci navrženého algoritmu, která by mohla upřesnit výběr pacientů k vyšetření, diagnostickou výtěžnost jednotlivých metod a případný vliv časnějšího záchytu na další průběh onemocnění.

Otázky na autora

1. Asymptomatické kardiální postižení: Jak interpretujete skutečnost, že část pacientů s diagnostikovanou kardiální vaskulitidou neměla klinické příznaky? Lze na základě vašich výsledků předpokládat, že záchyt asymptomatického postižení může ovlivnit prognózu nemocných?
2. Jak změnil či změní nález kardiálního postižení terapii daného pacienta? Zůstane základní imunosupresivní protokol terapie beze změn? Jak to ovlivní další komedikaci (betablokátory? Aspirin? Atd.)
3. Předpokládáte, že nález kardiální vaskulitidy může akcelerovat rozvoj ateroskleróz v koronárním řečišti? Pokud ano, jak na to reagovat?

Závěr

Předloženou habilitační práci hodnotím jako odborně přínosnou, metodicky promyšlenou a zaměřenou na důležitou klinickou problematiku. Autor prokazuje schopnost samostatné vědecké práce, kritického hodnocení klinických dat a formulace závěrů s potenciálem praktického využití. Za hlavní přínos považuji upozornění na nezanedbatelný výskyt kardiálního postižení, možnost jeho asymptomatického průběhu a návrh diagnostického algoritmu, který může být základem dalšího klinického výzkumu.
Práce podle mého názoru splňuje požadavky kladené na habilitační práce v oboru vnitřní lékařství.
Doporučuji ji **k obhajobě** a jejímu úspěšnému absolvování a za předpokladu splnění všech ostatních požadavků habilitačního řízení **doporučuji udělení vědecko-pedagogického titulu docent v oboru vnitřní lékařství**.

V Olomouci dne 1. 11. 2026

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
Digitálně podepsal prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
Datum: 2026.10.22 09:54:58 +02'00'

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

3. interní klinika – Nefrologická, Revmatologická a Endokrinologická
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 976/3 | 779 00 Olomouc | T: 588 443 384
www.lf.upol.cz