



Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Lekárska fakulta

Referát pre vedu a výskum

Vážená paní

Ružena Ružičková

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Slovenská republika

V Hradci Králové 31. 08. 2019

**Věc: OPONENTSKÝ POSUDEK NA HABILITAČNÍ PRÁCI**

Autor práce: **MUDr. Pavol Joppa, Ph.D.**

Titul práce: **Mechanizmy rozvoja systémových prejavov chronickej obštrukčnej choroby plúc**

Oponent: **doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.**

Strana 1 (celkem 5)





### Základní popis práce:

Pan kolega Joppa napsal svoji habilitační práci ve formě přehledného souboru komentovaných impaktovaných článků vztahujících se k tématu práce, tedy k systémovým projevům chronické obstrukční plicní nemoci (dále CHOPN). Práce má celkem 148 stran (43 stran strukturovaného komentáře zpracované problematiky, následuje 86 stránek impaktovaných publikací, poté 3 stránky shrnující všechny výsledky a 154 literárních citací).

### Obsah práce:

Pan doktor Joppa rozdělil svoji práci do tří skupin. Nejprve se věnuje popisu problematiky plicní hypertenze a plicního srdce u nemocných s CHOPN (3 práce – v **CHEST 2006**, **Wien Klin Wochenschr 2007 a 2005**). Následuje obsahově nejrozsáhlejší část věnovaná poruchám tělesného složení a jeho souvislostí s CHOPN (7 prací – v *Med Sci Monit* 2009, *Physiol Res* 2012, *Respiration* 2010, *Cell Biochem Biophys* 2013, *Mediators of Inflammation* 2010, **AJRCCM 2012, JAMDA 2016**). Nakonec popisuje asociaci CHOPN s osteoporózou (2 práce – *Bone* 2011, *Respiratory Medicine* 2014). **Tučně** jsou vyznačeny prvoautorské práce kolegy Joppy, z čehož jsou 3 originální sdělení a 1 je dopis redakci. U všech ostatních prací je členem autorského kolektivu (jednou jako senior/korespondující autor).

### Souhrn předložených prací:

*V pracích zaměřených na problematiku plicní hyperzenze* kolega Joppa dokumentuje zvýšené hodnoty CRP a TNF-alfa v krvi u CHOPN pacientů v přítomnosti plicní hypertenze (PH) v porovnání s CHOPN nemocnými bez plicní hypertenze. Jedinci s CHOPN a bez PH se statisticky významně nelíšili v míře zvýšení MDA a poklesu GPX (tedy v míře systémových známk oxidačního stresu). Poslední práce této části habilitačního dokumentu se týkala popisu I/D genového polymorfismu pro ACE a jeho souvislosti s PH u nemocných s CHOPN.

Strana 2 (celkem 5)





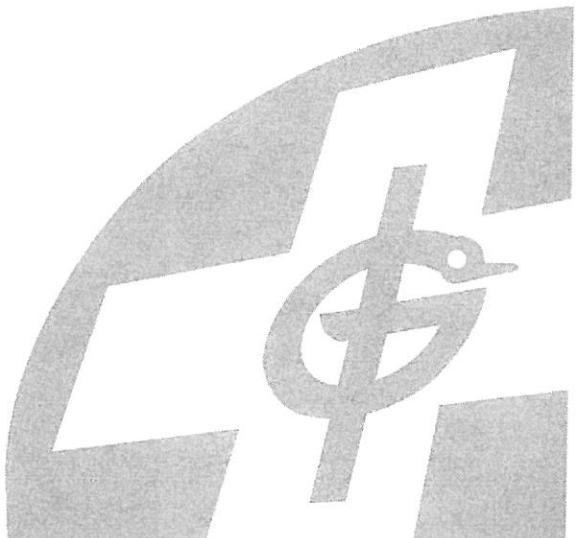
V článcích zaměřených na tělesné složení se Pavel Joppa nejprve zaměřil na osoby s nízkou hodnotou BMI, u kterých byla nalezena vyšší míra systémové zánětlivé odpovědi a nižší míra antioxidační kapacity během akutní exacerbace CHOPN. Následně byla ilustrována skutečnost, že CHOPN jedinci s nízkou hodnotou BMI mají dysbalanci adipokinů a nejvyšší bazální energetický výdej (v porovnání s dalšími skupinami osob s CHOPN). Pacienti s nízkým BMI a těžkým stupněm bronchiální obstrukce měli vysokou expresi zánětlivých molekul v tukové tkáni korelující se stupněm hypoxémie. Souvislost hypoxémie a exprese zánětlivých molekul byla prokázána i u osob s normální úrovní BMI.

Další práce se věnovala osobám s tzv. sarkopenickým typem obezity a prokazovala výrazné zánětlivé změny v jejich tukové tkáni. Související práce pak u těchto nemocných prokázala souvislost systémového zánětu se snížením tolerance fyzické zátěže. Poslední práce u obézních jedinců s CHOPN pak retrospektivně ukazovala nižší dynamiku poklesu plicních funkcí s porovnáním s těmi, co měli nízký BMI.

V závěrečných dvou pracích (*věnovaných osteoporóze*) pak kolektiv lékařů košické pneumologie nejprve prokázal pozitivní korelací leptinu (v tukové tkáni i v krvi) s hodnotami T-skóre (při denzitometrii) a negativně s odbouráváním kostní hmoty. Poslední uvedená práce ověřila zvýšení krevní koncentrace osteoprotegerinu u nemocných s CHOPN a osteoporózou.

### **Hodnocení práce:**

Z formálního hlediska je práce téměř dokonalá, jednou z mála limitací je poměrně nízký počet obrázků a tabulek (3 + 3). Druhou limitací v oblasti formy je možná až přílišná hutnost textu, ve kterém možná trochu chyběla odlehčující schémata či obrázky (viz předchozí věta), nebo třeba tučné zvýraznění těch nejpodstatnějších informací a pojmu.





Obsahově práci upřímně řečeno nemám co vytknout. Je velmi osvěžující číst tak skvěle vyvážený a logický text, kde jedno tvrzení dokonale navazuje na další a to opět na další. Je to velmi dobrá práce autora a jistě i jeho metodického vedení staršími kolegy (paní profesorkou Tkáčovou).

**Celkově** lze s naprostou jistotou **vřele doporučit jeho práci ke kladnému přijetí členy Vědecké rady** jeho mateřské lékařské fakulty. Pavel Joppa nepochybně prokázal, že splňuje požadavky na to, aby byl **jmenován docentem**.

#### Návrh možných otázek na kolegu Joppu

Vážený pane kolego, prosím Vás o zodpovězení následujících otázek ze všech částí Vaší habilitační práce:

1) *U kterých pacientů (z pohledu tíže obstrukce dle GOLD 1-4) je již detekovatelná přítomnost systémového zánětu?*

*Jaká je časová souvislost mezi zánětlivým postižením v krvi a tukové tkáni u nemocných s CHOPN?*

*Je známo, jak se liší míra systémového zánětu u osob s různými klinickými fenotypy CHOPN? Jde například o osoby s NON-EXACERBAČNÍM fenotypem versus osoby s EXACERBAČNÍM fenotypem ve variantě s či bez přítomnosti chronické bronchitidy.*

2) *Jaký je, dle vašeho mínění, reálný potenciál antioxidační terapie nemocných s CHOPN? Má smysl ji dávat například u osob s vysokou hodnotou MDA a nízkou GPX (v séru či vydechovaném vzduchu)?*





3) Kdy (z pohledu míry obstrukce dle GOLD 1-2-3-4) začíná postižení intimy cév?

Je patrné i v alveolárních kapilárách? Dalo by se to zachytit některými moderními metodami (například nativní konfokální mikroskopii během bronchoskopického vyšetření)?

Kolik % osob na Slovensku trpících CHOPN má DD genotyp ACE?

4) Jaké tabulky používáte pro 10 percentil FFMI resp. 90 percentil FMI?

Existují literární důkazy podporující vyčlenění tzv. fenotypu obézniho pacienta s CHOPN ze skupiny běžných osob s CHOPN?

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.

Přednosta Plicní kliniky

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

Česká republika

Strana 5 (celkem 5)

