



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Ondřej Materna

VÝVOJ FUNKCE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU U PACIENTŮ S FUNKČNĚ JEDINOU KOMOROU

Vypracovala:

doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA

Dětská klinika

Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

Doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA
Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3 | 779 00 Olomouc |
Eva.Klaskova@upol.cz | www.lf.upol.cz



ÚVOD:

Disertační práce je věnována dlouhodobým výsledkům a vývoji zátěžové kapacity u pacientů s vrozenými srdečními vadami s funkčně jedinou komorou v České republice po provedení totálního kavopulmonálního spojení (TCPC) a možným prediktorům funkčního výsledku a přežití těchto nemocných. Dále je v práci věnována pozornost vlivu trvalé resynchronizace funkčně jediné komory na její funkci.

Disertační práce vychází z 5 prací, které byly vypracovány v rozmezí let 2012-2021. Čtyři publikované práce byly uveřejněny v periodících s Journal Impact Factor (IF) v rozmezí 1,093 – 5,287 (dva časopisy v prvním, jeden ve druhém a jeden ve třetím kvartilu dle metriky Web of Science), u jedné práce probíhá recenzní řízení v českém recenzovaném časopise. Autor disertační práce je prvním autorem 3 prací, dvě práce byly zveřejněny v zahraničních časopisech s IF (jeden časopis v prvním kvartilu, jeden ve třetím kvartilu dle metriky Web of Science), jedna práce je v recenzním řízení.

ROZBOR DISERTAČNÍ PRÁCE:

Jazyk a formální úprava disertační práce:

Práce je napsána srozumitelně, v českém jazyce a minimem překlepů nebo gramatických nepřesností. Její struktura je logicky uspořádána. Členění kapitol koresponduje s obsahem a cíly uvedenými v úvodu práce. Disertační práce má celkem 100 stran, text práce bez příloh má 80 stran. Teoretickou část tvoří 8 kapitol, všechny údaje jsou citovány v souladu se zásadami autorské etiky. Výzkumná část disertační práce má 43 stran, její struktura odpovídá vědecké práci (Návrh hypotéz a cíle řešení, Metodika, Výsledky, Diskuse a Závěr). Na konci práce je seznam publikací autora včetně kopií tří stěžejných prací publikovaných v časopisech s IF.



Téma a obsah disertační práce:

První kapitola pojednává o výskytu a rozdělení vad s funkčně jedinou komorou. Autor se věnuje morfologii těchto vad, jejich klinické manifestaci a rozdělení podle principu jejich hemodynamiky.

Druhá kapitola se zabývá principem Fontanovské cirkulace a jejím srovnáním s normální dvoukomorovou cirkulací. Dále je analyzován význam plicní cévní rezistence pro správné fungování Fontanovské cirkulace a vztah mezi klidovým srdečním výdejem, kontraktilitou komory a odporem plicního řečiště.

Ve třetí kapitole je věnována pozornost typům operací používaných historicky i v současnosti, od původní Fontanovy operace, přes Kreutzerovo atriopulmonální spojení až po koncept totálního kavopulmonálního spojení a jeho modifikace. Jsou popsány výhody rozdělení kompletace Fontanovské cirkulace následující po iniciální novorozenecké paliaci do dvou kroků s využitím přechodné bidirekční kavopulmonální anastomózy.

Čtvrtá kapitola je zaměřena na rizikové faktory Fontanovské cirkulace a podmínky jejího správného fungování. Jsou definováni pacienti s nízkým rizikem, se středním rizikem, u nichž je zvažováno TCPC s fenestrací, a vysokým rizikem, které provedení TCPC již kontraindikuje. Je zdůrazněn význam podrobného vyšetření pacienta připravovaného k TCPC, včetně detailního echokardiografického zobrazení, diagnostické katetrizace, případně vyšetření magnetickou rezonancí.

Pátá kapitola popisuje princip fenestrace, její přínosy a rizika.

V šesté kapitole autor komentuje dlouhodobé výsledky u pacientů s TCPC z pohledu přežití, potřeby reoperace a závažných komplikací.

Sedmá kapitola je zaměřena na problematiku selhávající Fontanovské cirkulace. Jsou diskutovány otázky dysfunkce společné komory, dysfunkce komory na podkladě dyssynchronie, poruch srdečního rytmu, hypoplázie plicního cévního řečiště, zvýšené plicní cévní rezistence, veno-



venózních a aortopulmonálních kolaterál, exudativní enteropatie, plastické bronchitidy a funkce parenchymatózních orgánů.

Poslední **osmá kapitola** teoretické části je věnována fyzické zátěži u Fontanovské cirkulace.

Popisuje faktory ovlivňující zvýšení srdečního výdeje při zátěži u zdravých osob, vysvětluje mechanismy snížené zátěžové kapacity a příčin arteriální desaturace u Fontanovské cirkulace.

Poukazuje na význam svalové a dechové pumpy, na vliv tréninku na Fontanovskou cirkulaci a zmiňuje možnosti predikce vývoje pacienta s TCPC na základě zátěžového vyšetření.

V kapitole 9 autor prezentuje výsledky vlastního klinického výzkumu, který byl založen na retrospektivní analýze dat z databáze Dětského kardiocentra 2. LF UK a FN v Motole a Národního registru zemřelých u pacientů s TCPC operovaných v letech 1992 – 2016.

1. Ve studii zaměřené na vliv fenestrace na dlouhodobé přežití 345 pacientů s TCPC autor prokázal, že pacienti s fenestrací měli 5,72x vyšší pravděpodobnost dosažení kompozitního end-pointu studie, který byl stanoven jako úmrtí, *take-down* TCPC nebo indikace k transplantaci srdce, ve srovnání se skupinami bez fenestrace nebo s následně uzavřenou fenestrací. U těchto pacientů byla rovněž signifikantně nižší klidová arteriální saturace hemoglobinu a nižší maximální spotřeba kyslíku (VO_2) při zátěžovém vyšetření. Skupiny pacientů bez fenestrace a s následně uzavřenou fenestrací se mezi sebou nelišily v dlouhodobém přežití, ale byl nalezen rozdíl v zátěžové kapacitě (maximální VO_2) s nižšími hodnotami ve skupině s následně uzavřenou fenestrací. U pacientů, kteří dosáhli kompozitního endpointu, bylo zjištěno, že měli signifikantně nižší maximální VO_2 .
2. Dále bylo prokázáno, že zátěžová kapacita pacientů s TCPC se ve stáří 15 – 30 let pohybuje mezi 60 – 70 % hodnot zdravé populace, lineárně klesá s věkem a chlapci s TCPC nedosahují svého maxima mezi 14. a 16. rokem, které je typické pro zdravou chlapeckou populaci.



Nezávislými prediktory zhoršení maximální VO_2 byly ženské pohlaví a nárůst body mass indexu (BMI).

3. Disertační práce obsahuje i návrh na používání vypracovaných nomogramů specifických pro populaci pacientů s TCPC k lepšímu posouzení jejich funkčního stavu.
4. Součástí disertační práce je téma elektromechanické dyssynchronie jako příčiny dysfunkce funkčně jediné komory, které je prezentováno na kazuistice první úspěšné dlouhodobé resynchronizace pravé komory u dítěte se syndromem hypoplastického levého srdce a na souboru dětí s trvalou epikardiální stimulací, jehož součástí byli i pacienti s funkčně jedinou komorou.

AKTUÁLNOST TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma disertační práce je vysoce aktuální. Zátěžová kapacita dětí s funkčně jedinou komorou má zásadní vliv na dlouhodobou prognózu a na kvalitu života těchto pacientů. Kvalita práce reflektuje i vysokou úroveň pracoviště, na kterém vznikala a odpovídá komplexnosti péče o děti s vrozenou srdeční vadou, která je zde poskytována. Další předností práce je to, že poskytuje data z celé populace v České republice a výsledky byly confirmovány daty z Národního registru zemřelých.

Z pohledu využití výsledků v klinické praxi považuji za důležité vypracování percentilových nomogramů maximálního VO_2 specifických pro populaci pacientů s TCPC, které doposud nebyly k dispozici.

Limitací práce je její retrospektivní charakter a nízký počet pacientů s funkčně jedinou komorou v části práce, která je věnována elektromechanické dyssynchronii jako příčině dysfunkce funkčně jediné komory, což je však vzhledem k nízké incidenci tohoto typu vrozených srdečních vad pochopitelné a bude jistě předmětem dalšího klinického výzkumu.



ORIGINALITA A VĚDECKÝ PŘÍNOS PRÁCE

Disertační práce je podložena výsledky prací publikovaných v zahraničních impaktovaných časopisech. Per review proces, kterým práce v časopisech prošly, je zárukou jejich originality a kvality, ale i správného metodického přístupu a zpracování. Publikace, z nichž disertační práce vychází, přímo souvisejí se zvoleným tématem a rozšiřují vědomosti a poznatky v této oblasti klinického výzkumu, dvě ze tří provoautorských prací byly publikovány v prestižních zahraničních periodících.

OTÁZKY PRO AUTORA

1. Jaký typ pohybových aktivit je pro skupinu pacientů po TCPC vhodný a jaký typ naopak nedoporučujete?
2. Je možné na základě výsledku zátěžového vyšetření doporučit konkrétnímu pacientovi s TCPC vhodný pohybový režim, který by případně vedl ke zlepšení jeho zátěžové kapacity?
3. Jaký je Váš názor na využití tzv. nositelné elektroniky („wearables“), jako jsou např. fitness náramky nebo chytré hodinky k monitorování každodenní pohybové aktivity a ke sledování pohybových cílů u dětí s TCPC?

ZÁVĚR

Mohu konstatovat, že autor předložil práci, ve které obsáhle představil problematiku funkce kardiovaskulárního systému u pacientů s funkčně jedinou komorou. Prokázal hluboké znalosti ve zvolené problematice a jeho publikace přinesly nové hodnotné poznatky s praktickými dopady do klinické praxe.



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Posuzovaná práce odpovídá svým rozsahem a obsahem obecně nárokům na disertační práci a prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci. Doporučuji tedy, aby byl po úspěšném obhájení disertační práce udělen MUDr. Ondřeji Maternovi akademický titul Ph.D.

V Olomouci 31. 12. 2021

doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA