

## Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Petry Frank Antonové, MBA: „Funkce systémové pravé komory po atriální korekci transpozice velkých tepen - longitudinální sledování a vliv na zátěžovou kapacitu“.

Dizertační práce má 105 stran. Úvod je bohatě doplněn schémata a obrázky. Výsledky jsou dokumentovány 8 tabulkami a 18 obrázky s grafy. Citace zahrnují všechny zásadní práce k tématu.

Autorka formuluje následující hypotézy:

1. Systolická funkce systémové pravé komory (PK) u nemocných po atriální korekci transpozice velkých tepen (TGA) je mírně snižena. Hodnoty maximální spotřeby kyslíku ( $VO_2max$ ) při zátěžovém vyšetření jsou u těchto pacientů v porovnání s normální populací výrazně snižené.
2. Schopnost navýšit srdeční výdej závisí na schopnosti navýšit tepový výdej (tj, systolické funkci systémové PK, preloadu) i tepové frekvenci při zátěži.
3. Dlouhodobé přežití pacientů po atriální korekci TGA je ovlivněno komplexitou vady při narození, výběrem operační techniky a bezprostředním výskytem pooperačních reziduálních nálezů.

Cílem dizertační práce je

1. Vyhodnotit systolickou funkci systémové PK pomocí echokardiografie a magnetické rezonance a porovnat výsledky obou metod, charakterizovat soubor nemocných ve vztahu k  $VO_2max$  při zátěži.
2. Vyhodnotit vztah ejekční frakce PK a nárůstu tepové frekvence při zátěži k  $VO_2max$ . Zhodnotit vztah NT-pro BNP jako ukazatele srdečního selhání s  $VO_2max$ , a zjistit, zda subjektivní tolerance zátěže koreluje s objektivním měřením .
3. U všech pacientů operovaných atriální korekcí v Dětském kardiocentru FN Motol stanovit dlouhodobé přežití a vztah perioperačních parametrů k dlouhodobému přežití.

V úvodu na 48 stranách autorka podrobně probírá anatomické, fyziologické a embryologické aspekty TGA a vývoj způsobů operace: Mustardovu a Senningovu techniku, které jsou předmětem její práce, dále Rastelliho a REV korekce komplexní TGA i současnou chirurgickou techniku arteriálního switche. Probírá způsobu hodnocení funkce PK v systémové pozici, diagnostiku jejího selhávání a dále zátěžové testy ke stanovení  $VO_2max$ .

V metodice jsou uvedeny způsoby hodnocení PK pomocí echo a magnetické rezonance i metodika zátěžového vyšetření ke stanovení  $VO_2max$ .

Výsledky jsou rozděleny do 3 oddílů, které odpovídají stanoveným cílům.

Cíle 1 a 2 zkoumá autorka v souboru 86 pacientů po atriální korekci TGA, vyšetřených v ambulanci vrozených vad Kliniky kardiovaskulární chirurgie FN Motol za jeden rok,

1. Průměrný věk pacientů v době vyšetření byl  $28 \pm 3,5$  roku. Více než polovina nemocných měla funkci systémové PK v normálním rozmezí., 73% bylo ve třídě NYHA I, 26% NYHA II, pouze jeden pacient byl NYHA III.
2. EF PK hodnocená semikvantitativně echokardiograficky (nikoli však měřená pomocí MR) predikovala  $VO_2max$ . Rovněž tepová rezerva při maximální zátěži korelovala s  $VO_2max$ . NYHA a NT-pro BNP naopak s  $VO_2max$  nekorelovaly.

Tyto výsledky MUDr. Petra Frank Antonová publikovala jako hlavní autorka v Bratislavských lékařských listech, časopise s IF 1,2.

Cíl 3 - soubor zahrnoval všech 448 pacientů operovaných atriální korekcí TGA v DKC Motol, a to v letech 1979-2002. Střední doba sledování byla  $34 \pm 4$  roky, byly dohledány úplné údaje u všech pacientů. Dlouhodobé přežití bez transplantace srdce bylo po Mustardově operaci 77% po 10 letech, 73,2% po 20 letech, 63,4 % po 30 letech a 60,3 % po 35 letech. Po Senningově operaci bylo přežití významně lepší, a to 82,8 % po 10 letech, 78,4 % po 20 letech, 75,5 % po 30 letech a 72,8 % po 35 letech. Souviselo s komplexitou vady i rozsahem korekce.

Nejvýznamnějším a prioritním nálezem této studie však je, že pozdní mortalita a transplantace srdce byly významně ovlivněny jakýmkoli stupněm trikuspidální regurgitace bezprostředně po primární korekci. Tyto výsledky byly prezentovány zatím jako abstrakt a získaly první cenu na evropském sjezdu skupiny pro vrozené srdeční vady v dospělosti Evropské kardiologické společnosti roku 2018.

Zvolené téma je vysoce aktuální. Díky příznivým výsledkům operací i následné péče se vysoké procento pacientů nyní dožívá dospělosti a kardiologové jsou tak i v každodenní praxi konfrontováni s těmito komplexními pacienty i dlouhodobými komplikacemi vrozených srdečních vad. Autorka v prezentované práci přináší na velkém souboru pacientů kvalitní a úplná dlouhodobá data o jedné z méně častých ale klinicky zásadních vrozených vad a přináší také

prioritní informaci o trikuspidální regurgitaci jako prediktoru nepříznivé prognózy, což je významná informace pro kardiochirurgy a vývoj operativy vrozených vad.

Zvolená metodika i její zpracování je relevantní. Malá poznámka, některé z grafů byly vlivem grafického zpracování hůře čitelné a bylo by vhodné do nich doplnit v legendě i data o statistické významnosti, která jsou však uvedena v textu práce. To však nijak nesnižuje kvalitu získaných dat i jejich zpracování. Disertační práce splnila stanovené cíle a nemám k ní výhrad.

Mám několik dotazů:

1. Jak si autorka vysvětluje, že echokardiografické vizuální hodnocení funkce PK souviselo s  $VO_2max$ , avšak měření pomocí magnetické rezonance nikoliv? V čem by mohla spočívat “přidaná hodnota” echokardiografie vůči magnetické rezonanci?
2. Doporučila by autorka zvažovat k hodnocení funkce PK zátěžovou echokardiografii?
3. Jaká metodika hodnocení byla použita v hodnocení časné pooperační trikuspidální regurgitace?
4. Kolik pacientů v dlouhodobém sledování podstoupilo transplantaci srdce?
5. Lze z aktuálních výsledků určit prediktory úspěšného průběhu těhotenství u pacientek po korekci TGA?

Závěrem, práci hodnotím velmi kladně. Zvolené téma je vysoce aktuální a důležité. Práce bohatě splňuje nároky kladené na disertační práci, prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě a udělení titulu Ph.D.

Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, PhD.

V Plzni dne 1. 6. 2022

Kardiochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň