Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Jan Kovanda

PATOFYZIOLOGICKÉ A KLINICKÉ ASPEKTY SRDEČNÍ DYSSYNCHRONIE U DĚTÍ A MLADISTVÝCH

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

Disertační práce je věnována problematice elektromechanické dyssynchronie jako významnému faktoru srdečního selhání při dysfunkci převodního systému v důsledku raménkové blokády nebo komorové stimulace, možnostem její prevence a léčby. Dalším cílem práce bylo zhodnocení dlouhodobých výsledků srdeční resynchronizační léčby u pacientů s vrozenou srdeční vadou.

Disertační práce vychází ze 7 prací, které byly vypracovány v rozmezí let 2017-2022. Šest prací bylo publikováno v periodicích s Journal Impact Factor (IF) v rozmezí 4,045 – 6,375 (dva časopisy v prvním, čtyři ve druhém kvartilu dle metriky Web of Science), jedna práce v českém recenzovaném časopise. Autor disertační práce je prvním autorem 2 prací, z nichž jedna byla zveřejněna v zahraničním časopise s IF (v druhém kvartilu dle metriky Web of Science), jeden v českém recenzovaném periodiku.

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 91 stran, text práce bez příloh má 54 stran. Práce je koncipována jako komentovaný soubor prací publikovaných autorem na dané téma. Teoretickou část tvoří 5 kapitol, všechny údaje jsou citovány v souladu se zásadami autorské etiky. Shrnutí výzkumné části disertační práce má 14 stran. Struktura odpovídá vědecké práci (Cíle práce a hypotézy, Výsledky, Souhrnná diskuse a Závěr). Na konci práce je seznam publikací autora včetně kopií stěžejných prací publikovaných v časopisech s IF.

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

Téma a obsah disertační práce:

Úvodní teoretická část poskytuje ucelený přehled dosavadních poznatků, z nichž vychází disertační práce. **V prvních dvou podkapitolách teoretické části** se autor práce věnuje anatomii a fyziologii převodního systému, popisuje patofyziologické příčiny vzniku dyssynchronní kardiomyopatie u dětí a možnosti její prevence a léčby. **Třetí podkapitola** se zabývá otázkou trvalé kardiostimulace u dětí a odlišnostem od dospělých pacientů. Jsou rozebírány převažující pediatrické indikace k trvalé kardiostimulaci (kongenitální síňokomorová blokáda v důsledku transplacentárně přenesených anti-Ro a anti-La protilátek, poškození převodního systému po kardiochirurgickém zákroku z indikace vrozené srdeční vady), technické limitace transvenózního zavedení elektrod u malých dětí a jeho nahrazení epikardiálně umístěnými stimulačními elektrodami. Důraz je kladen na tzv. prosynchronizační strategii spočívající v preferenčním zavedení stimulační elektrody na hrot levé komory. **Ve čtvrté podkapitole** je pozornost zaměřena na dyssynchronii pravé komory u dětí s vrozenými srdečními vadami, její potencionální reverzibilitě při trvalé resynchronizační terapii. **Pátá podkapitola** úvodní části je věnována metodám hodnocení elektromechanické dyssynchronie – EKG, trojrozměrnému elektromechanickému mapování, a zejména echokardiografii včetně nových způsobů analýzy segmentální deformace komor.

V kapitole 2 jsou vytyčeny hypotézy, kterými se autor s týmem spolupracovníků zabýval ve své vědecko-výzkumné práci. **Kapitola 3** je s ohledem na skutečnost, že je disertační práce založena na publikovaných sděleních, stručná a shrnuje následující výsledky:

1. Pomocí retrospektivní průřezové studie bylo prokázáno, že funkce levé komory není při stimulaci z levého srdečního hrotu ani v dlouhodobém horizontu alterována (*Europace, 2020; 22(2):306-313*).

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

2. Na základě klinické intervenční studie bylo zjištěno, že dočasná resynchronizace pravé komory zlepšuje hemodynamické parametry a efektivitu srdeční kontrakce v časném průběhu po chirurgické korekci Fallotovy tetralogie (*Europace. 2018;20(2):323-328*).
3. V další klinické intervenční studii byl popsán pozitivní vliv krátkodobé resynchronizace pravé komory na její funkci, synchronii a efektivitu kontrakce u pacientů vrozenou srdeční vadou a blokem pravého Tawarova raménka (*Circ Cardiovasc Imaging 2017; 10:e006424*).
4. Pilotní klinická intervenční studie prokázala pozitivní vliv permanentní resynchronizace selhávající pravé komory na její reverzní remodelaci a klinické zlepšení výkonnosti hodnocené dle NYHA klasifikace u pacientů s vrozenou srdeční vadou (*Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019;12(5):e007157*).
5. Retrospektivní observační studie zaměřená na dlouhodobé výsledky srdeční resynchronizační léčby u dětí s vrozenou srdeční vadou vedla k závěru, že tato metoda je spojena s relativně nízkou dlouhodobou mortalitou, ale relativně vysokým výskytem komplikací (*J Am Heart Assoc. 2021; 16;10(6):e018302*).

V diskusi autor standardním způsobem srovnává výsledky svých prací s údaji z recentní světové literatury, diskuse je adekvátně strukturovaná a její úroveň reflektuje aktuálnost tématu a orientaci autora v dané problematice. **V závěrečné části** jsou stručně shrnuty dosažené výsledky.

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

Aktuálnost tématu disertační práce:

Téma disertační práce je vysoce aktuální. Vzhledem k dlouhodobě vysoké úrovni péče o děti s kritickou vrozenou srdeční vadou v České republice a k nízké časné i pozdní chirurgické mortalitě lze předpokládat, že počet pacientů vyžadujících resynchronizační terapii bude v této populaci narůstat. Neinvazivní sledování těchto pacientů pomocí nových echokardiografických přístupů bude jedním z nástrojů, jak včas indikovat katetrizační i kardiochirurgické intervence, resp. určit, které děti budou profitovat z resynchronizační léčby. Kvalita publikovaných prací reflektuje i vysokou úroveň pracoviště, na kterém vznikala a odpovídá komplexnosti péče o děti s vrozenou srdeční vadou, která je zde poskytována.

Relativní **limitací práce** je relativně nízký počet pacientů ve studiích, což je však vzhledem ke krátké době od zavedení resynchronizační léčby do klinické praxe 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. Zásadním přínosem autora je jeho schopnost zavádět nové echokardiografické metody jak do vědeckovýzkumné, tak klinické praxe.

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

Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

OTÁZKY PRO AUTORA

1. Které z uvedených echokardiografických metod vidíte jako nejvhodnější pro použití v rutinní klinické praxi mimo Dětské kardiocentrum v Motole při sledování dětí s trvalou kardiostimulací a dětí s vrozenými srdečními vadami se srdečním selháním a/nebo raménkovou blokádou?
2. Lze na základě dosavadních výsledků určit, který ze sledovaných parametrů je nejčasnějším markerem rozvíjející se dyssynchronní kardiomyopatie u dětí s permanentní kardiostimulací?
3. Do jaké míry jsou výsledky echokardiografického hodnocení elektromechanické dyssynchronie zatíženy intra- a interpersonální variabilitou vyšetřujícího, a také spoluprací dítěte?

ZÁVĚR

Mohu konstatovat, že autor předložil práci, ve které obsáhle představil problematiku srdeční dyssynchronie u dětí a mladistvých. Prokázal hluboké znalosti ve zvolené problematice a jeho publikace přinesly nové hodnotné poznatky s praktickými dopady do klinické praxe.

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

V Olomouci 31. 7. 2022 doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA

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