

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Hany Línkové: „Méně obvyklé aspekty chlopenních vad – úloha neinvazivních zobrazovacích metod“.

Dizertační práce má 66 stran a 3 přiložené vlastní publikace k dané tématice. Text je doplněn 4 obrázky, 6 tabulkami a 3 grafy. Citací z literatury je 109, jsou citovány všechny zásadní práce k tématu.

Předmětem dizertační práce je jednak zhodnocení výskytu chlopenních vad u pacientů léčených pergolidem a ve druhé části zhodnocení významu a stanovení prediktorů aortální regurgitace (AR) v jednoročním sledování po katetrizační implantaci aortální chlopně (TAVI).

V úvodu na 19 stranách autorka probírá historii i současné poznatky o kardiotoxickém působení farmak na morfologii a funkci chlopní, echokardiografickou diagnostiku takto vzniklých vad, a dále se zasvěceně zabývá vysoce aktuálním tématem TAVI a rolí echokardiografie a CT při výběru kandidátů výkonu i v diagnostice komplikací, zejména echokardiografie v kvantifikaci AR po TAVI.

Vlastní práce má dvě části:

1. **Průřezová prospektivní studie** - srovnání pacientů léčených pergolidem (n=90) s kontrolní skupinou (n=45) bez této léčby. Vyšetření zahrnovala stanovení denní a kumulativní dávky pergolidu a dále echokardiografické, RTG a základní laboratorní vyšetření.

V rámci echokardiografického vyšetření autorka podrobně hodnotila stupeň regurgitace a parametry indikující restriktivní postižení chlopní. Metodika je přesně popsána a stejně jako volba souboru je adekvátní stanovenému cíli. Byly použity standardní statistické metody.

V obou skupinách byl relativně vysoký výskyt lehké mitrální regurgitace, u žádného pacienta nebyla zjištěna významná chlopenní vada. Nebyl významný rozdíl ve výskytu abnormalit na chlopních mezi léčenou a kontrolní skupinou.

Závěrem, který má význam pro praxi, je zjištění, že léčba středními dávkami pergolidu nebyla spojena s vyšším výskytem patologických změn chlopní než u kontrol. Tyto výsledky byly publikovány ve formě letteru v prestižním časopise NEJM a in extenso v Journal of Neurology.

2. Jednoroční prospektivní sledování pacientů s aortální stenózou léčených TAVI.

Do studie bylo zařazeno 96 pacientů, u nichž byla provedena TAVI na pracovišti autorky. Všichni pacienti absolvovali kompletní preprocedurální vyšetření a klinické a echokardiografické vyšetření po měsíci a rok po výkonu. Metodika i volba souboru jsou relevantní stanoveným cílům.

Alespoň střední AR ($\geq 2/4$) měsíc a rok po výkonu byla u 14, resp. 19 pacientů a byla ve shodě s jině publikovanými daty. Velikost aortálního anulu a ascendentní aorty dle iniciálního CT predikovaly větší postprocedurální AR, obě skupiny se však nelišily v ostatních echokardiografických parametrech ani v předoperačním objemu kalcia ve chlopni (resp. byl trend k vyššímu kalciovému skóre u pacientů s $AR \geq 2/4$). Nebyl také rozdíl v roční mortalitě a překvapivě ani klasifikaci NYHA. Výsledky byly publikovány v časopise s IF Exp Clinical Cardiology.

Téma je velmi dobře zvolené, protože kvantifikace AR po TAVI a její klinický a prognostický význam jsou problémy vysoce aktuální a stále předmětem výzkumu.

Výsledky obou prací jsou diskutovány a srovnány s dosavadními poznatky, cíle stanovené autorkou v dizertační práci byly adekvátně splněny. emám formální ani odborné připomínky.

K výsledkům, které mne zaujaly, mám několik dotazů:

1. U tří pacientů léčených pergolidem byla zjištěna střední aortální regurgitace, tedy jistě organická vada s pravděpodobnou tendencí k progresi. Jaké etiologie byla tato vada a je znám její další vývoj u těchto pacientů?
2. Mechanismus kardiotoxicity u pergolidu je fibróza. Byl rozdíl mezi skupinami v diastolické dysfunkci levé komory?
3. Lišily se u kandidátů TAVI rozměry stanovené pomocí CT a echokardiograficky?
4. Jakou roli předpokládáte pro 3D jícnovou echokardiografii event. magnetickou rezonanci v kvantifikaci postprocedurální AR?

Závěrem, práci hodnotím velmi kladně. Zvolená témata jsou aktuální, výsledky mají význam pro klinickou praxi a otevírají i nová témata k výzkumu. Zpracování prozrazuje velkou znalost a obrovskou klinickou zkušenost autorky. Práce splňuje podmínky pro dizertační práci

vytvořenou v rámci kombinovaného doktorského studijního programu. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul PhD pro obor vnitřní nemoci.



Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, PhD.

V Plzni dne 11. 5. 2015

Kardiochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň