

Oponentský posudek na doktorandskou disertační práci MUDr. Jana Vojáčka s názvem „Implantace kryoprezervovaného mitrálního alograftu do trikuspidální pozice v experimentu u ovcí: Technické aspekty implantace a bezprostřední výsledky hodnocené pomocí epikardiální echokardiografie“ z Kardiochirurgické kliniky 2. Lékařské fakulty UK v Praze

Předložená disertační práce se zabývá implantací kryoprezervovaného mitrálního alograftu do trikuspidální pozice v experimentu u ovcí. Práce je psána v přehledné formě s kvalitní češtinou na celkovém počtu 78 stran a v závěru autor uvádí 188 citací, z nichž většina není starší 5-ti let. Na úvod autor předkládá zcela přehledný obsah práce a širěji se zabývá charakteristikou jednotlivých chlopenních náhrad a jejich historickým přehledem, který je pro pochopení problematiky především u čtenářů z oblasti mimo kardiochirurgie nutný.

Autor se před vlastním popisem experimentální práce zabývá klinickou problematikou použití mitrálního alograftu do trikuspidální pozice především u osob postižených infekční endokarditidou u trikuspidální chlopně, která je do jisté míry novým klinickým fenoménem zejména u intravenózních narkomanů často nositelů viru HIV. Nejčastěji je postižena, a to až v 70 % případů trikuspidální chlopeň, ovšem nejsou ušetřeny ani chlopně levého srdce. Mortalita infekční endokarditidy právě u těchto osob je velmi závažná a udává se mezi 5 – 17 %, i když prognóza pacientů s postižením trikuspidální chlopně je o něco příznivější ve srovnání s pacienty, kde endokarditida postihuje chlopně levého srdce. Kardiochirurgická léčba dnes představuje léčebnou volbu u více než 30 % takto postižených pacientů a je indikována u nemocných se selháním konzervativní terapie při sepsi nebo mohutných vegetacích na trikuspidální chlopni s nebezpečí embolizace do plicnice a vznikem abscedujících pneumonií. V další části disertační práce autor detailně popisuje techniku excize a následné náhrady trikuspidální chlopně. Implantace mitrálního alograftu do trikuspidální pozice je pak vlastním cílem disertační experimentální práce na zvířeti.

Vlastní pokus byl proveden celkově na 33 zvířatech ve shodě s mezinárodními podmínkami pro experimentální práci na zvířatech. U 20 zvířat – ovcí - byla explantována mitrální chlopeň a zpracována kryoprezervací podobným způsobem jako je tomu u lidských alograftů. Následně v intervalu 1-3 měsíců byla mitrální chlopeň implantována do trikuspidální pozice celkově 13 zvířaty a sledována funkce mitrálního alograftu pomocí hemodynamiky, epikardiálního echografického vyšetření a po explantaci mitrálního alograftu pak i morfologicky.

V další části disertační práce se autor zabývá diskusí klinického využití mitrálního alograftu v trikuspidální pozici a diskutuje experimentální techniku využitou při vlastním experimentu v porovnání s jinými autory a rovněž hodnocení krátkodobé a střednědobé funkce tohoto alograftu. Autor se zabývá především technickými aspekty explantace a implantace mitrálního alograftu do trikuspidální pozice a použitím metod, které hodnotí funkci tohoto alograftu, kdy právě jeho metoda využití epikardiální echokardiografie se zdá technicky jednodušší než jícnová echokardiografie a autor tuto epikardiální echokardiografii doporučuje ke klinickému využití hodnocení mitrálního alograftu v trikuspidální pozici.

V další části diskuse se autor zabývá využitím mitrálního alograftu v mitrální pozici, a to jak experimentálními aspekty v literatuře, tak jeho klinickým použitím. Nicméně tato diskutovaná oblast nebyla přímo předmětem jeho experimentální práce.

Na závěr diskuse se autor zmiňuje o pokračování experimentální studie v její II. fázi, kdy úkolem bude zjistit střednědobé (jednoroční) výsledky a funkci mitrálního alograftu v trikuspidální pozici, zhodnotit techniku kryoprezervace a zhodnotit mechanické a biologické vlastnosti mitrálních alograftů před implantací a po jejich explantaci.

Výsledkem autorovy studie je vypracování techniky odběru a implantace mitrálního alograftu do trikuspidální pozice a dále zjištění, že odebrané mitrální alografty, které byly zpracovány a kryoprezervovány podle rutinního a zaběhlého protokolu tkáňové banky Transplantačního centra FN Motol, mají dobré mechanické vlastnosti vhodné k implantaci do trikuspidální pozice. Bezprostřední funkce mitrálních alograftů, která byla hodnocena pomocí epikardiální echokardiografie se simultánním měřením tlaku v pravé síni a v pravé komoře, byla velmi dobrá.

Jsem přesvědčen, že experimentální práce splnila své cíle a stala se dobrým základem pro další experimentální vývoj techniky implantace mitrálního alograftu do trikuspidální pozice. Autor dále pokračuje v této experimentální studii v její II. fázi a bude jistě zajímavé sledovat výsledky této druhé fáze pokusů, která se zabývá střednědobou funkcí mitrálních alograftů.

Autor prokázal kvalifikovaný přehled v oblasti tzv. chlopenní chirurgie, prokázal kvalitní znalosti v oblasti experimentální chirurgie a předložil hodnotnou disertační práci, a proto doporučuji, aby mu byl udělen titul Ph.D.

K vlastní práci mám několik dotazů a připomínek:

1. Jelikož se jedná o prospektivní studii, u které skončila I. fáze pokusu a II. fáze je v současnosti v průběhu, domnívám se, že by měly být postaveny naprosto stejné metody v hodnocení pro I. i II. fázi pokusů, což nelze z předložené disertační práce jednoznačně říci. Proto doporučuji autorovi, aby ještě zhodnotil vědecké postupy pro I. i II. fázi pokusů (např. histologické hodnocení, hodnocení mitrálního alograftu pomocí elektronového scanovacího mikroskopu a hodnocení viability mitrální chlopně). Jen tak bude možné porovnat a zhodnotit obě dvě fáze pokusu.
2. Bylo by jistě vhodné rozšířit skupinu sledovaných zvířat, neboť se jedná o pokus, který neporovnává různé skupiny zvířat za různých podmínek. V této rozšířené skupině pak sledovat více hodnotitelných údajů jak po stránce funkce mitrální chlopně, tak po stránce její morfologie tak, aby údaje byly statisticky vyhodnotitelné.

K autorovi mám následující dotazy:

1. Jak dlouho fungovaly mitrální alografty v trikuspidální pozici u experimentální skupiny zvířat?
2. Zda má pro funkci alograftu v experimentu význam imunitní obrana příjemce vůči alograftu dárce z hlediska dlouhodobé funkce mitrálního alograftu, resp. jeho degenerace. Zda dochází u tohoto typu alograftu k procesu podobnému chronické rejekci u orgánových transplantací.
3. Zda lze např. medikamentózně předcházet procesu degenerace mitrálního alograftu v trikuspidální pozici.

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc,