



---

**Oponentský posudek doktorské dizertační práce MUDr. Roberta Novotného**

**Technické aspekty záchovných operací aortálního kořene:**

**Strukturální změny vzniklé při různých protokolech rozmrazování na lidských kryoprezervovaných allograftech aortálního kořene a reprodukovatelnost externí aortální anuloplastiky za použití prstence Coroneo**

Vlastní dizertační práce MUDr. R. Novotného má 68 stran textu včetně souhrnu, tabulek, grafů a fotografií. Celkový rozsah práce je 84 stran, včetně příloh a rozsáhlého seznamu použité literatury (celkem 137 citací). Práce je napsána v angličtině.

**Úvod, teoretická část:** Úvod práce je rozdělen do 2 samostatných a na sebe příliš nenavazujících podkapitol.

1. V první části úvodu dizertační práce autor stručně, ale přehledně rozebírá anatomii i fyziologii aortální chlopně a aortálního kořene. Přehledně je popsána geneze koncepce plastik aortální chlopně, od prvotních pokusů až k současným standardizovaným technikám. Jsou popsány výhody těchto operací ve smyslu snížení rizika tzv. valve-related komplikací. Rozebrány jsou i nevýhody těchto operačních výkonů, tj. riziko selhání funkce aortální chlopně s nutností reoperace. Dále jsou popsány různé chirurgické techniky stabilizace dilatovaného aortálního anulu, zejména pak tzv. extra-aortální anuloplastika pomocí expandibilního prstence Coroneo.

2. Druhá část úvodu je věnována tzv. „non-surgical technical development“. V první podkapitole je velmi podrobně popsána problematika tkáňových lepidel a to celkem na 8 stránkách. Druhá stručnější podkapitola se zabývá problematikou kryoprezervace chlopenních allograftů.

**Cíle práce:** Cíle disertační práce jsou formulovány ve 4 bodech. První 3 body se týkají kryoprezervace lidských kryoprezervovaných chlopenních allograftů. Autor si klade za cíl porovnat 2 způsoby rozmrazování z hlediska vyvolaných morfologických změn cévní stěny a cípů chlopně, které jsou hodnoceny pomocí elektronové mikroskopie.

Posledním, čtvrtým cílem práce, je zhodnocení reprodukovatelnosti implantace anuloplastického prstence v experimentu, tj. na lidských aortálních allograftech.

**Metodika práce, výsledky:** Práce byla schválena Etickou komisí Všeobecné Fakultní nemocnice v Praze.

V části 1. – 3. bylo celkem 12 kryoprezervovaných allograftů rozmrazeno za rozdílných podmínek (pokojová teplota versus vodní lázeň 37°C). Následně byly rozmražené vzorky hodnoceny pomocí elektronové mikroskopie a stanoven stupeň morfologického poškození (škála 0-6). Zvlášť byla hodnocena stěna aorty a zvlášť cípy chlopně. Výsledky elektronické mikroskopie prokázaly nižší stupeň poškození u vzorků pomalu rozmrazovaných za pokojové teploty.

V poslední čtvrté části byla posouzena reprodukovatelnost implantace extra-aortálního anuloplastického prstence Coroneo na aortálním allograftu. Použita byla standardní doporučená technika fixace prstence šesti stehy. Pomocí Hegarových dilatátorů se měřil průměr aortálního anulu před a po implantační prstence. Celkem bylo použito 18 aortálních allograftů, u každého z nich se prstenec implantoval 2x, tj. celkem 36 implantací. Výsledky experimentu potvrdily předpoklad, tj. že se jedná o reprodukovatelnou techniku, která vede k predikované redukci průměru aortálního anulu.

**Diskuze:** V diskusi autor stručně shrnul současný stav poznání problematiky kryoprezervaci allograftů. Detailně je zde rozebrány strukturální změny, ke kterým během kryoprezervace dochází.

Poslední část diskuse je věnována implantaci anuloplastického prstence. Výsledky experimentu jsou porovnány s výsledky klinických studií, je zmíněn i význam dilatovaného aortálního anulu jako rizikového faktoru selhání aortální plastiky.

## Vlastní hodnocení disertační práce

Autor MUDr. R. Novotný předložil poměrně kvalitní disertační práci. Téma je velmi aktuální a cíle práce byly splněny. Práce přináší nové poznatky a to zejména z hlediska indukce akcelerovaných strukturálních změn chlopenních allograftů při urychleném rozmrazování štěpů ve vodní lázni. Toto je v současnosti běžně používána metoda a výsledky této práce mohou změnit zavedený postup rozmrazování.

Ačkoli je autorovým mateřským jazykem čeština, práce je napsána anglicky a to na úrovni rodilého mluvčího. Rovněž je prakticky bez formálních chyb. Oba soubory (kryoprezervované vzorky a allografty s implantovaným prstencem) jsou dostatečně veliké, metodologie je správně zvolena, výsledky jsou konzistentní a dobře zpracované.

V následné diskusi jsou výsledky vlastního souboru rozebrány a přehledně porovnány se současnými literárními údaji. Jsou jasně postulovány závěry práce, které vycházejí z vlastního souboru.

K práci mám následující připomínky, za podstatnější považuji pouze první z nich:

1. Práce je nazvána „Technické aspekty záchovných operací aortálního kořene: Strukturální změny vzniklé při různých protokolech rozmrazování na lidských kryoprezervovaných allograftech aortálního kořene a reprodukovatelnost externí aortální anuloplastiky za použití prstence Coroneo“. Problematika kryoprezervace ale s technickými aspekty záchovných operací aortální chlopně souvisí jen okrajově. Název je tedy nepřesný, neodpovídající obsahu práce. Za správnější postup bych považoval buďto změnit název práce nebo upravit její obsah.
2. Název práce „Technické aspekty záchovných operací aortálního kořene“ je navíc špatně formulován. Správný výraz je „záchovné operace aortální chlopně“, tj. nikoli aortálního kořene, který je u těchto operací naopak odstraněn. Anglický výraz je „Aortic valve sparing **root replacement**“
3. V úvodu je extenzivně rozeprána problematika tzv. tkáňových lepidel a to celkem na 8 stránkách. Tato problematika nijak nesouvisí s tématem disertační práce, tj. tato kapitola je nadbytečná.

**Závěr:** Navzdory některým výše uvedeným nedostatkům považuji disertační práci MUDr. R. Novotného za kvalitní. MUDr. Novotný prokázal schopnost samostatné tvořivé vědecké práce. Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji MUDr. R. Novotnému udělit akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

K autorovi mám následující otázky:

1. Jak souvisí problematika kryoprezervace chlopenních allograftů s technickými aspekty záchovných operací aortální chlopně, tj. nikoli aortálního kořene?
2. Výsledky práce prokázaly, že rozmrazování allograftů za pokojové teploty vede k menším strukturálním změnám štěpů. Povedou tyto závěry k event. změně zavedeného postupu rozmrazování štěpů ve vodní lázni?
3. Ventrikulo-aortální junkce aortálního kořene probíhá zejména v oblasti komorového septa nad úrovní bazálního prstence. To v klinické praxi často vede k tomu, že Coroneo ring je v tomto místě implantován nad úrovní aortálního anulu. Zaměřili jste se během experimentu i na tuto skutečnost? Byl prstenec implantován subanulárně nebo v úrovni bazálního prstence?
4. Z jakého důvodu jste porovnávali první a druhou implantaci prstence u jednoho allograftu? Proč si myslíte, že by měl být výsledek odlišný?



Prof. MUDr. Jan Vojáček, Ph.D.

Přednosta Kardiochirurgické kliniky LF UK a FN HK Hradec Králové

Vedoucí lékaře Komplexního kardiovaskulárního centra FN HK

V Hradci Králové, 22. 01. 2016