

Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Radovana Fialy: „Mechanické a morfologické vlastnosti lidských chlopenních štěpů v závislosti na délce kryoprezervace“

MUDr. Radovan Fiala předložil k obhajobě neobyčejně kvalitní doktorskou disertační práci, která má 118 stran, obsahuje 32 obrázků, 24 tabulek, 16 grafů, 102 citací a přiloženy jsou i 3 původní vědecké práce řešící problematiku kryoprezervovaných chlopenních alograftů.

Disertace má klasické členění:

Úvod seznamuje čtenáře s historií a s typy chlopenních náhrad, s přípravou a uchováváním alograftů, s testováním mechanických vlastností biomateriálů. Kapitola je sepsána srozumitelně, výstižně a zajímavě.

Cílem disertační práce bylo ověřit hypotézu, že kryoprezervované alografty srdečních chlopní neztrácejí ani po 5 letech skladování v tekutém dusíku své zásadní mechanické a strukturální vlastnosti.

Materiál a metodika. Alogenní srdeční chlopně (31 aortálních a 33 pulmonálních) byly rozděleny dle délky kryoprezervace do 4 skupin: 0 - čerstvé, I – délka kryoprezervace 0,1 – 4,9 let, II – 5,0 – 9,9 let, III – 10 a více let. Celkem 346 odebraných aortálních i pulmonálních vzorků pak bylo podrobeno mechanickému testování na trakčním stroji a také byly hodnoceny strukturální vlastnosti tkání histologickým vyšetřením se zaměřením na elastin a kolagen (6228 mikrofotografií). Vše bylo podrobně a správně statisticky vyhodnoceno.

Výsledky prokázaly, že u aortálních alogenních srdečních chlopní nedošlo ke statisticky významným změnám schopnosti deformovat se při působení tahu ani po 10 leté kryoprezervaci a také síla nutná k natržení aortální stěny nebo cípu byla ve všech skupinách do 10 let podobná. U všech vzorků skladovaných do 10 let nebyl zachycen rozdíl v zastoupení elastinu. Také množství vláken kolagenu typu I se nelišilo mezi čerstvými a do 10 let kryoprezervovanými alografty. Výsledky prokázaly, že po arbitrárně stanovené 5leté expiraci nedochází při skladování v tekutém dusíku k degradaci chlopenních alograftů, nedochází k narušení základních složek jejich struktury (elastinu a kolagenu I) ani ke zhoršování jejich mechanické odolnosti.

Diskuse v přiměřeném rozsahu probírá zjištěné výsledky a zamýšlí se nad jejich významem pro klinickou praxi a také uvádí srovnání s již publikovanými pracemi.

Žádaný rozbor disertační práce:

Aktuálnost. Alogenní chlopenní štěpy – homografty se sice v klinické praxi používají již více než 50 let, přesto je disertační práce aktuální. Aktuální v tom, že do této problematiky přináší nové poznatky a na základě nových zjištění přináší zásadní návrh: změnu v dosud používaných postupech a názorech na dobu expirace chlopenních alograftů v tom smyslu, že doba expirace aortálních alograftů by byla prodloužena na 6 let a pulmonálních na 8 let z dosavadních 5 let. To by vedlo ke zvýšení nabídky a ke zlepšení dostupnosti alogenních chlopenních štěpů (především v okrajových velikostech) pro nemocné s endokarditidou aortální chlopně, pro dětské i dospělé pacienty vyžadující Rossovu operaci a pro další vzácnější diagnózy v dětské kardiokirurgii.

Metody práce včetně statistického zhodnocení byly zvoleny správně. Určitou limitací je nerovnoměrný výskyt vzorků v aortální skupině II.(5-9,9 let), kdy délka jejich kryoprezervace nepřesáhla dobu 5,5 let. Ve všech ostatních skupinách je již rovnoměrné

rozložení doby kryoprezervace vyšetřovaných vzorků. Autor si je toho vědom a proto navrhuje kratší prodloužení doby expirace u aortálních homograftů.

Výsledky přinášejí nové vědecké poznatky (přesněji viz výše odstavec Výsledky) Zjištěné výsledky prokázaly, že po arbitrárně stanovené 5leté expiraci nedochází při skladování v tekutém dusíku k degradaci chlopenních alograftů, nedochází k narušení základních složek jejich struktury (elastinu a kolagenu I) a nedochází ani ke zhoršení jejich mechanické odolnosti. Tyto nové poznatky se stávají vědecky zdůvodněným podkladem pro návrh prodloužit dobu expirace kryoprezervovaných alogenních chlopenních štěpů.

Kvalita formálního zpracování disertační práce je výborná. Disertace je sepsána bezchybnou češtinou. Text se dobře čte, je zajímavý a i obtížné pasáže jsou formulovány srozumitelně. Formální úprava textu, tabulek i obrázků je na nejvyšší možné úrovni.

Dotazy:

1, Jaké procento kryoprezervovaných homograftů se vyřazuje z důvodu 5leté expirace?

2, Všechna česká kardiologická centra mohou implantovat aortální i pulmonální alografty za několik hodin od vyžádání a to díky obdivuhodné práci Národní banky alogenních chlopenních štěpů ve FN Motol. V mnohých i vyspělých zemích jsou často chlopenní alografty pro kardiologii nedostupné ev. obtížněji dostupné než u nás. Lze očekávat, že i v zahraničí by prodloužení expirace bylo přivítáno. Co autor se svými spolupracovníky hodlá podniknout nebo co vše ještě bude muset udělat, aby prosadil a „uzákonil“ prodloužení doby expirace na 6 let u aortálních a 8 let u pulmonálních alograftů?

Závěr:

MUDr. Radovan Fiala předložil k posouzení velmi kvalitní doktorskou disertační práci. Téma práce je aktuální a cíl práce by splněn. Metody disertace byly správně voleny a jsou statisticky bezchybně zpracovány. Autor prokázal, že umí vědecky pracovat, že je schopen správně pojednat o řešeném problému, že dovede logicky a exaktně formulovat zjištěné výsledky a že svou prací přinesl i nové poznatky, které mají význam pro současnou kardiologickou praxi.

Po prostudování práce jsem přesvědčen, že práce splňuje veškeré požadavky kladené na doktorskou disertační práci a proto ji doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji udělit MUDr. Radovanovi Fialovi titul Ph.D.