



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Vojtěch Illinger

PATOFYZIOLOGIE ZÁTĚŽE U PACIENTŮ S VROZENOU SRDEČNÍ VADOU A JEJÍ APLIKACE DO KLINICKÉ PRAXE

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



ÚVOD:

Disertační práce je věnována zátěžové diagnostice a interpretaci jejích výsledků ve vztahu k prediktorům morbidity a mortality u pacientů s komplexní vrozenou srdeční vadou (VSV) s důrazem na problematiku vysoce rizikových pacientů s totálním kavopulmonálním spojením (TCPC), tedy tzv. Fontanovskou cirkulací.

Disertační práce vychází z 5 prací, které byly vypracovány v rozmezí let 2017-2022. Tři publikované práce byly uveřejněny v periodických s Journal Impact Factor (IF) v rozmezí 1,093 – 5,846 (dva časopisy ve druhém a jeden ve čtvrtém kvartilu dle metriky Web of Science), dvě v recenzovaných časopisech bez IF. Autor disertační práce je prvním autorem dvou prací, z nichž jedna práce byla publikována v zahraničním časopise s IF 4,4411 (odpovídá druhému kvartilu dle metriky Web of Science) a jedna v recenzovaném časopise bez IF.

ROZBOR DISERTAČNÍ PRÁCE:

Jazyk a formální úprava disertační práce:

Práce je napsána srozumitelně, v českém jazyce a s 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 75 stran. Úvodní teoretickou část tvoří tři podkapitoly, všechny údaje jsou citovány v souladu se zásadami autorské etiky (citováno 98 prací). Výzkumná část disertační práce má 37 stran, její struktura odpovídá vědecké práci (Návrh hypotéz a cíle řešení, Metodika, Výsledky, Diskuse a Závěr). V závěru disertační práce je seznam publikací autora.



Téma a obsah disertační práce:

Úvodní teoretická kapitola je rozdělena do tří částí:

První podkapitola pojednává o zátěžovém testování pacientů s vrozenou srdeční vadou. Autor se věnuje možnostem objektivizace zátěžové kapacity u dětí s VSV, popisuje dostupné zátěžové testy a indikace k zátěžovým vyšetřením. Největší pozornost věnuje spiroergometrickému vyšetření a jejímu významu pro sledování populace pacientů se signifikantní VSV.

Druhá podkapitola se zabývá fyziologií a patofyziologií zátěže u pacientů s Fontanovskou cirkulací. Jsou diskutovány komponenty patofyziologie zátěže u těchto pacientů, funkce jejich systémové komory a limitující faktory Fontanovské cirkulace. Zabývá se otázkami myopatie u nemocných s VSV a rolí auxiliární svalové pumpy, problematikou ventilace a dechového svalstva. Diskutuje dosud publikované údaje o toleranci zátěže pacientů s Fontanovskou cirkulací, prediktory vrcholové spotřeby kyslíku a fenotypem "Super-Fontan",

Ve třetí podkapitole je věnována pozornost trendům ve farmakoterapii s cílem ovlivnit zátěžovou toleranci nemocných s VSV a kardiorehabilitaci.

Ve druhé kapitole autor definuje **následující hypotézy**, které testoval v rámci své vědecko-výzkumné práce:

1. Podskupina TCPC pacientů s excelentními funkčními výsledky má odlišnou klinickou charakteristiku proti zbytku TCPC kohorty.
2. Hrudní kosterní svalová hmota je prediktorem tolerance zátěže a kompozitního endpointu u pacientů s Fontanovskou cirkulací.
3. Klidové hemodynamické parametry měřené pomocí magnetické rezonance predikují zátěžovou kapacitu u pacientů s TCPC.



Třetí kapitola je zaměřena na metodiku testování výše uvedených hypotéz.

V kapitole 4 autor prezentuje výsledky vlastního klinického výzkumu

1. Ve studii zaměřené na podskupinu TCPC pacientů s excelentními funkčními výsledky autor prokázal, že pacienti byli mladší než zbytek kohorty, měli nižší body mass index (BMI), vyšší maximální tepovou frekvenci a vyšší desaturace při spiroergometrii, a nižší regurgitační frakci na atrioventrikulární chlopni na magnetické rezonanci srdce (MRI). Nebyl pozorován rozdíl v podávané medikaci (ACEi, beta-blokátory), ani ve velikosti ejekční frakce měřené na MRI. Pacienti v této subkohortě měli rovněž signifikantně vyšší přežití oproti zbytku kohorty.
2. V druhé části svého výzkumu byla nalezena signifikantní inverzní korelace plochy kosterní svaloviny na věku pacienta. Dále byla potvrzena pozitivní korelace mezi plochou kosterní svaloviny v dorsálním kompartmentu na úrovni Th12 a vrcholovou spotřebou kyslíku při spirometrii. Překvapivým nálezem byla inverzní korelace mezi $VO_2\text{peak}$ a indexem kosterní svaloviny u žen, zatímco u mužů s TCPC tento vztah absentoval.
3. Při testování třetí hypotézy nebyla nalezena signifikantní závislost $VO_2\text{peak}$ na enddiastolickém rozměru systémové komory, regurgitační frakci na atrioventrikulární chlopni ani hodnotě srdečního indexu. Dodávka kyslíku tkáním středně silně pozitivně korelovala s vrcholovou spotřebou kyslíku. Nebyla nalezena signifikantní závislost $VO_2\text{peak}$ na klidové saturaci hemoglobinu, ani na nejnižší hodnotě saturace při zátěži. Bylo prezentováno, že vyšší ejekční frakce u TCPC pacientů není hemodynamicky výhodná a že pro nejlepší funkční výsledek je žádoucí EF v odpovídající 52 %.



AKTUÁLNOST TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma disertační práce je vysoce aktuální. Zátěžová kapacita dětí s funkčně jedinou komorou má zásadní vliv na dlouhodobou prognózu a na kvalitu života těchto pacientů. Kvalita práce reflektuje i vysokou úroveň pracoviště, na kterém vznikala, a také úzkou spolupráci s Dětským kardiocentrem FN v Motole, které je charakteristické komplexností péče o děti s vrozenou srdeční vadou.

Z pohledu využití výsledků v klinické praxi považuji za důležité definování podskupiny pacientů s TCPC a excelentními funkčními výsledky, přičemž snaha nalézt nezávislé prediktory "Super-Fontán" fenotypu je zásadní pro plánování péče o TCPC pacienty. Zajímavý je návrh na využití plochy průřezu kosterní svaloviny derivované z CT/MR hrudníku pro screeningovou evaluaci svalové hmoty u TCPC pacientů. Významná je i informace, že vztah $VO_2\text{peak}$ a ejekční frakce komory u TCPC pacientů není lineární a že nejvyšších hodnot $VO_2\text{peak}$ dosahují pacienti s EF 52 % a že se tedy nelze řídit normami určenými pro běžnou populaci.

Limitací práce je její částečný retrospektivní charakter, zejména v části věnované hodnocení kosterní svaloviny pomocí CT vyšetření.



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, a byly publikovány v prestižních zahraničních periodických.

OTÁZKY PRO AUTORA

1. Jaký typ pohybových aktivit je pro skupinu pacientů po TCPC vhodný a jaký typ naopak nedoporučujete?
2. Jakým způsobem se stavíte k otázce individualizace doporučení vhodného pohybového režimu, který by případně vedl ke zlepšení zátěžové kapacity u pacienta po TCPC?
3. Jaký je Váš názor na využití tzv. nositelné elektroniky („wearables“) a prvků umělé inteligence při monitorování každodenní pohybové aktivity a ke sledování pohybových cílů u dětí s TCPC?



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

ZÁVĚR

Mohu konstatovat, že autor předložil práci, ve které obsáhle představil problematiku patofyziologii zátěže u pacientů s funkčně jedinou komorou. Prokázal hluboké znalosti ve zvolené problematice a jeho publikace přinesly nové hodnotné poznatky s praktickými dopady do klinické praxe.

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

V Olomouci 24. 3. 2024

doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA