

O p o n e n t s k ý p o s u d e k

doktorské disertační práce: „Změna kvality povrchu alogenního chlopenního štěpu během zpracování – morfologické změny sledované skenovacím mikroskopem“ – autor MUDr. Jan Burkert

Nabídku oponovat tuto disertační práci jsem přijal rád z několika důvodů: s týmem Dr. Špatenky spolupracuje náš ústav již dlouhá léta, sám jsem se podílel na odběrech srdcí, které nebyly vhodné k transplantaci, pro jeho tkáňovou banku, a jejich alogenními chlopenními štěpy občas nahrazujeme aortální nebo pulmonální chlopeň. Tento materiál používáme dosud u nemocných s infekční endokarditidou aortální chlopně a u nemocných se závažnou regurgitací pulmonální chlopně po operaci Fallotovy vady v dětství. Degenerativní změny u alogenních chlopenních štěpů jsou popsány v odborné literatuře a pozorovali jsme je i u několika našich pacientů. Proto mě samozřejmě zajímalo, nakolik se na strukturálním poškození chlopně podílí způsob odběru štěpu, jeho uchování, transport do tkáňové banky a další zacházení se štěpem v bance. Na základě vlastních experimentálních a klinických studií jsem byl přesvědčen o tom, že endotel alogenních chlopenních štěpů na aortě, plicnici a na chlopních nemůže zůstat zachován. Předložená práce mě ale přesvědčila o tom, že skutečnost je mnohem horší. Chlopenní alografty, které dnes implantujeme, jsou nejen bez endotelu, ale jeví známky poškození i hlubších struktur, tzn. že je již narušena struktura extracelulární matrix.

Téma, které si autor zvolil, je vysoce aktuální hlavně proto, že výsledky jeho zkoumání mají přímý dopad do klinické praxe. Používání alogenních chlopenních štěpů nebo konduktů je v současné kardiokirurgii běžné a v některých případech dokonce nezastupitelné. Postupy, které autor zvolil, jsou správné, cenné je vytvoření vlastního elektronmikroskopického skóre, které přesně definuje stupeň poškození endotelu alograftů během jednotlivých fází přípravy štěpu k jeho uchování a následnému klinickému použití.

Formální zpracování disertační práce je velmi dobré, práce je dostatečně dokumentována tabulkami a grafy a doplněna obrazovým materiálem zpracování graftů a podrobnými mikroskopickými obrazy, které ukazují stupeň poškození aorty, plícnice a jejich chlopní.

Literatura, o kterou se autor opírá, svědčí o tom, že vychází z poznatků současné světové vědy. Prokazuje 7 vlastních publikací, z toho jedenkrát jako první autor a šestkrát jako spoluautor.

Práce přinesla několik cenných poznatků, které mají přímý dopad pro klinickou praxi. V první řadě je to zjištění, že lázeň graftů ve fyziologickém roztoku vede k největšímu poškození graftu, proto bylo od ní upuštěno. Informace o tom, že alogenní grafty nemají endotel, je cenná proto, že již bezpečně víme, že není třeba respektovat kompatibilitu krevních skupin ABO systému dárce a příjemce nebo HLA typizaci.

S názorem autora, že práce ukázala teoretickou výhodu Rossovy operace, však nemohu souhlasit. Za velmi důležitý závěr považuji potřebu zkrátit dobu trvání teplé i studené ischemie na minimum a snížení toxického účinku antibiotik na cévní stěnu.

Výsledky práce jsou zhodnoceny velmi objektivně a kriticky i s vědomím, že výsledky této studie příliš nepotěší chirurgy, kteří alogenní grafty s oblibou používají. Autor nepřeceňuje výsledky své práce a je si vědom toho, že je na počátku cesty, která bude ještě hodně dlouhá.

Nabízí se mnoho dalších otázek k řešení a zkoumání:

- 1/ Jak se chová takto poškozený alograft po implantaci do krevního oběhu příjemce?
- 2/ Vytvoří se na alogenním graftu a jeho chlopních neoendotel jak to známe u umělých cévních protéz?
- 3/ Za jak dlouhou dobu můžeme očekávat u strukturálně poškozené chlopně její degeneraci s následnou poruchou funkce?

- 4/ Na čem závisí rychlost degenerativního poškození chlopně (věk, krevní skupina, pohlaví, doba teplé ischémie, doba studené ischémie, způsob odběru, aj.)

Názor autora na výše uvedené otázky by mě velmi zajímal.

Závěr posudku:

Předložená disertační práce prokázala předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práce a přinesla cenné poznatky, které mají přímý dopad do klinické praxe. Proto **doporučuji**, aby komise pro obhajoby doktorské disertační práce **práci kladně přijala a souhlasila s mým doporučením udělit MUDr. Janu Burgetovi titul Ph.D.**

V Brně, dne 13. 8. 2009

Prof. MUDr. Jan Černý