

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Některé aspekty patogeneze a možnosti jejich ovlivnění u nejčastěji operovaných chlopenních vad: aortální stenózy a mitrální regurgitace

Autor: Richard Fojt

Školitel: prof. MUDr. Zuzana Mot'ovská, Ph.D.

Jedná se o velice zajímavou práci věnující se problematice dvou nejčastějších získaných chlopenních vad. Disertační práce se zabývá vybranými aspekty patogeneze aortální stenózy a vývojem mitrální regurgitace u nemocných podstupujících kardiochirurgickou operaci či intervenční výkon na aortální chlopni. Celkový rozsah práce je 78 stran, zahrnuje 5 obrázků, 11 tabulek a 10 grafů. Uvedeno je 127 literárních odkazů. Připojeny jsou 2 články publikované v renomovaných časopisech s impakt faktorem, u kterých je tvůrce disertační práce prvním autorem a které se vztahují k tématu disertační práce. Ve vlastní disertační práci se autor zabývá třemi oblastmi výzkumu. První z nich se týká patogeneze aortální stenózy a významu stanovení tkáňových koncentrací osteoprotegerinu ve vzorcích aortální chlopně. Zjištěno bylo, že koncentrace tohoto regulátoru kostní remodelace jsou signifikantně zvýšeny u nemocných s kalcifikačně změněnou aortální stenózou, která není provázána současně přítomnou obstruktivní formou aterosklerózy koronárních tepen ve srovnání se skupinou nemocných se zúžením aortální chlopně a současně přítomným významným aterosklerotickým postižením koronárních tepen. Tento nálezní ukazující na význam osy RANKL/RANK/osteoprotegerin tedy podporuje hypotézu o odlišnosti patogeneze kalcifikované aortální stenózy u nemocných s přítomností a absencí koronární aterosklerózy. V druhé oblasti výzkumu je studován vývoj a prognostický význam neoperované mitrální regurgitace 2. či vyššího stupně u nemocných podstupujících náhradu aortální chlopně pro významnou aortální stenózu. Zjištěno bylo, že u 59 % pacientů došlo po výkonu na aortální chlopni ke zmenšení tíže mitrální insuficience a pokles stupně mitrální regurgitace nesoúvisel s etiologií mitrální vady. U nemocných, u kterých byla popsána regrese mitrální insuficience, došlo k příznivé srdeční remodelaci zahrnující zejména vzestup systolické funkce levé komory a zmenšení jejího diastolického rozměru. Nebyl nalezen prediktor schopný předpovědět pozitivní vývoj mitrální regurgitace. U nemocných, u kterých nedošlo po výkonu na aortální chlopni k zmenšení tíže nedomykavosti mitrální chlopně, byla zaznamenána vyšší četnost hospitalizace, mortalita nemocných nebyla při 3 roky trvajícím sledování změnou tíže mitrální regurgitace statisticky významně ovlivněna. Ve třetí oblasti výzkumu jsou zjišťovány faktory, které by mohly predikovat zlepšení neoperované středně významné ischemické mitrální regurgitace u pacientů podstupujících kardiochirurgickou revaskularizaci myokardu. Zjištěno bylo, že přítomnost viabilního myokardu (alespoň 5 segmentů levé komory) a absence výraznější dyssynchronie kontrakce papilárních svalů (méně než 60 milisekund) jsou schopny předpovídat příznivý vývoj mitrální insuficience po provedení revaskularizaci myokardu.

Předkládaná práce je po formální a obsahové stránce na velice dobré úrovni a přináší cenné poznatky týkající se výzkumu patogeneze aortální stenózy a vývoje mitrální regurgitace

u nemocných podstupujících kardiochirurgickou operaci či intervenční výkon na aortální chlopni. Z pohledu klinické praxe je zejména velice přínosné nalezení prediktorů pozitivního vývoje středně významné ischemické mitrální regurgitace, kdy na základě znalosti přítomnosti či absence těchto faktorů lze rozhodovat mezi provedením jen izolované revaskularizaci myokardu a nutností současného výkonu na mitrální chlopni. K práci mám jen několik drobných připomínek: A) domnívám se, že by bylo vhodnější používat v grafech český jazyk a neponechávat anglickou terminologii z publikovaných článků; B) desetinná čísla by měla být oddělována čárkami a nikoliv tečkami; C) některé zkratky použité v textu nejsou uvedeny v jejich seznamu a zkratka LAD je v textu použita pro dvě rozdílná slovní spojení.

K práci bych měl tyto dotazy:

- 1) Byly vzorky aortálních chlopní, u kterých byla stanovována tkáňová koncentrace osteoprotegerinu, vyšetřeny rovněž histopatologicky a imunohistochemicky a popřípadě s jakým nálezem?
- 2) Byl zjištěn rozdíl ve vývoji mitrální regurgitace u nemocných, kteří podstupovali chirurgickou náhradu aortální chlopně bez současně prováděné revaskularizace myokardu oproti nemocným, kteří byly léčeni intervenčně (TAVI) a nebyla jim prováděna angioplastika koronárních tepen?
- 3) Nebylo by vhodnější i s ohledem na radiační zátěž provést u nemocných s ischemickou mitrální regurgitací předoperačně magnetickou resonancí srdce místo scintigrafického vyšetření?

Závěr: Disertační práce MUDr. Richarda Fojta je na velice dobré odborné úrovni a přináší nové poznatky teoretického i praktického významu. Autor prokazuje potřebné předpoklady k samostatné vědecké práci, a proto doporučuji, aby mu po příslušené obhajobě byl udělen titul Ph.D.

V Praze 26. 4. 2017



doc. MUDr. Petr Kuchynka, Ph.D.
II. interní klinika 1.LF UK a VFN v Praze

