



Fakultní nemocnice v Motole
III. CHIRURGICKÁ KLINIKA 1.LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Robert Lischke, PhD
V Úvalu 84, Praha 5 – Motol, PSČ 150 06

OPONENTSKÝ POSUDEK

Masarykova univerzita

Fakulta: Lékařská fakulta

Habilitační obor: Vnitřní nemoci

Uchazeč: **MUDr. Helena Bedáňová, PhD.**

Pracoviště: Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

Habilitační práce: **Prevalence a vývoj z dárce přenesené aterosklerózy koronárních tepen u pacientů po transplantaci srdce**

Oponent: Prof. MUDr. Robert Lischke, PhD.

Pracoviště: III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol Praha



TEXT POSUDKU

Habilitační práce MUDr. Heleny Bedáňové PhD. obsahuje celkem 90 stran, 7 tabulek, 11 obrázků, 17 grafů a 155 citací odborné literatury. Vlastní práce je rozčleněna do 11 kapitol, které zahrnují teoretický úvod, cíle habilitační práce, použitou metodiku, výsledky, diskuzi, závěry, reference a přílohy. Úvodní kapitola je přehledně členěna na podkapitoly, z nichž zejména ta, věnující se otázkám zdravotního stavu dárce a vlivu těchto okolností na časný potransplantační průběh, je jednou z mála konzistentních kapitol v této oblasti. Obecně se této problematice v literatuře věnuje překvapivě malá pozornost.

I. Téma práce

Koronární nemoc neboli vaskulopatie štěpu je hlavní příčinou úmrtí pacientů po transplantaci srdce. Přitom její výskyt se nesnižuje, spíše naopak, s dokonalejšími diagnostickými metodami se výskyt tohoto onemocnění spíše zvyšuje. Podle nejnovějších údajů z registru Mezinárodní společnosti pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) trpí vaskulopatií štěpu 8% nemocných za rok po transplantaci, 30% nemocných za 5 let a až 50% pacientů za 10 let po transplantaci. Jak je z těchto údajů patrné, jedná se z pohledu pacientů i lékařů o velmi závažný problém, a proto lze považovat toto téma habilitační práce za velmi aktuální.

Je velmi důležitá znalost stavu koronárního řečiště bezprostředně po transplantaci, neboť jinak v dlouhodobém sledování nemáme žádnou možnost odlišit změny, přenesené s dárcovským srdcem na příjemce, od změn, které se vyvinuly později jako vaskulopatie štěpu. Koronarografie, jako diagnostická metoda, ve včasném odhalení tohoto onemocnění, je v řadě případů nespolehlivá, neboť se nejedná o klasické aterosklerotické léze, které typickým způsobem zužují lumen tepny, ale dochází k proliferaci intimy věnčitých tepen, kdy lumen tepny zůstává dlouho zachováno. Naproti tomu intrakoronární ultrazvuk umožňuje velmi přesně odlišit sklerotický plát od proliferace intimy a umožňuje přesné měření intimálního ztlušťování v průběhu progresu onemocnění. I přes jednoznačný přínos intrakoronárního ultrazvukového vyšetření pro diagnostiku vaskulopatie štěpu, stále ještě řada center považuje za zlatý



standard koronarografi. Právě intrakoronární ultrazvukové vyšetření pacientů časně po transplantaci, umožňující detekovat z dárce přenesenou aterosklerózu věnčitých tepen a kontrolní intrakoronární ultrazvuk za rok od transplantace srdce jsou námětem habilitační práce uchazečky.

II. Metodika zpracování

V habilitační práci je prezentována monocentrická, retrospektivní, databázová kohortová studie, ve které je metodou posuzování stěny koronárních tepen správně zvolen ultrazvuk - IVUS, který je považován za referenční metodu. Metodika v prezentované studii byla zvolena přehledně a jasně. Limitací, kterou autorka sama uvádí je počet pacientů a absence modernějších zobrazovacích metod zejména virtuální histologie. Když ovšem vezmeme v potaz fakt, že se jedná o monocentrickou studii se zajištěnou konzistencí a spolehlivostí výsledků, je práce zcela jistě velice přínosná a zajímavá. Databáze pracoviště autorky navíc umožňuje i delší sledování pacientů, které u většiny dostupných prací chybí.

Na zvolené metodě výzkumu je patrná výborná orientace v problematice transplantací srdce a vaskulopatie štěpu.

I po formální stránce je práce velmi kvalitně zpracována a doplněna bohatou a přehlednou obrazovou dokumentací s barevnými obrázky, grafy a tabulkami.

III. Výsledky habilitační práce

Na základě výsledků měření krátce po transplantaci srdce byl soubor pacientů rozdělen do 2 skupin a byl zkoumán vztah mezi rizikovými faktory ICHS u dárce a přenesenými aterosklerotickými změnami detekovanými u příjemce. Dále byla testována hypotéza předpokládající zvýšené riziko vývoje aterosklerotických změn u skupiny pacientů s hypertrofií intimy časně po OTS a u pacientů s prokázanou z dárce přenesenou aterosklerózou koronárních tepen. Tato byla prokázána, stejně jako signifikantní zúžení proximálního úseku vyšetřované tepny a signifikantní zhoršení plochy stenózy vyšetřované tepny.



Práce přinesla a dobře definovala rizikové faktory, které zvyšují riziko výskytu z dárce přenesené aterosklerózy koronárních tepen a upozornila na zvýšené riziko aterosklerózy při jejich kumulaci. Vzhledem k tomu, že vaskulopatie štěpu je onemocnění, které v dlouhodobém horizontu nejvíce ohrožuje pacienty po transplantaci srdce a negativně ovlivňuje jejich dlouhodobé přežívání, je znalost její existence a tím možnost včasného léčebného zásahu změnou imunosupresivního protokolu, velmi důležitá.

IV. Splnění cíle habilitační práce

Hodnocená habilitační práce jednoznačně splnila stanovené cíle a z celého spisu je patrná výborná orientace autorky v otázkách diagnostiky vaskulopatie štěpu i možnostech jejího ovlivnění. Celá oblast problematiky srdeční transplantologie je v práci velmi názorně zpracovaná a zdokumentovaná a svědčí o velkém zájmu autorky o toto téma a o schopnosti jej srozumitelně popsat.

IV. Přínos práce pro obor vnitřního lékařství

Výsledky práce ukazují na častý výskyt z dárce přenesené aterosklerózy koronárních tepen – až u 34 % pacientů. Tento výsledek je v souladu s dalšími publikacemi na toto téma a vyplynulo z ní doporučení provádět intrakoronární ultrazvuk rutinně u všech pacientů v časném období po srdeční transplantaci, neboť v řadě prací právě výsledek z tohoto období chyběl. Dalším významným pozitivem práce je definování rizikových faktorů, které, zejména při jejich kumulaci, vedou ke zvýšení rizika přenosu aterosklerózy věnčitých tepen i u dárců mladších věkových kategorií. Podrobná znalost nálezu na koronárních tepnách umožní lékařům, pečujícím o transplantované pacienty převést pacienta na takový imunosupresivní režim, který dle nejmodernějších znalostí nejvíce zabrání progresi koronárního postižení.

V. Otázky

1. V prezentované práci je zcela správně jako zlatý standard k průkazu aterosklerotického postižení věnčitých tepen použitý IVUS. Nicméně byly již publikovány práce, kde byla využita novější



aplikace zpracování ultrazvukového signálu – Virtual histology IVUS anebo zcela nový způsob hodnocení cévní stěny na bázi RTG záření – optická koherentní tomografie (OCT). Můžete komentovat přínos těchto modalit v tomto hodnocení a predikovat jejich šanci na začlenění do rutinní klinické praxe?

2. Na základě Vašich výsledků i výsledků jiných prací přenesená ateroskleróza koronárních tepen zjištěna u cca třetiny příjemců. Myslíte si, že by bylo smysluplné provádět IVUS analýzu již u dárce srdce?
3. Kterým směrem plánujete pokračovat ve Vaší výzkumné práci na tohle velice zajímavé téma? Plánujete třeba multicentrickou studii za účelem získání reprezentativnějšího vzorku populace?

VI. Doporučení k obhajobě

Na závěr bych si dovilil osobní poznámku. V posledních 15 letech jsem měl možnost na kongresech a seminářích s transplantační tematikou opakovaně vyslechnout prezentace MUDr. Bedáňové, PhD, které byly zaměřeny právě na téma transplantace srdce. Kvalita těchto prezentací byla vždy velmi vysoká a všechny v auditoriu dr. Bedáňová nepochybně opakovaně přesvědčila o dokonalém zvládnutí problematiky a všech souvislostí tohoto velmi komplexního programu. V komunitě českých a slovenských transplantačních lékařů je dr. Bedáňová jednoznačně respektována jako výborný odborník a kolega. Jsem přesvědčen, že její práce dále povede k výraznému rozvoji programu transplantace srdce v České republice a ke zlepšování výsledků tohoto programu.

Máme tedy před sebou kvalitně zpracovanou habilitační práci, výsledky zpracovaného vlastního souboru jsou výborné, kandidátka je v odborné veřejnosti známa kontinuální prací v této problematice a její práce je příslibem pro zvýšení kvality programu transplantace srdce v ČR obecně.

Proto si tedy dovoluji doporučit předloženou práci k obhajobě před Vědeckou radou Lékařské fakulty Masarykovy university a doporučuji jmenování MUDr. Heleny Bedáňové, PhD docentem pro obor vnitřní lékařství.

V Praze dne 3.3. 2014

Prof. MUDr. Robert Lischke, PhD



Fakultní nemocnice v Motole
III. CHIRURGICKÁ KLINIKA 1.LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Robert Lischke, PhD
V Úvalu 84, Praha 5 – Motol, PSČ 150 06