

OPONENTSKÝ POSUDEK

Masarykova univerzita

Fakulta: Lékařská fakulta

Habilitační obor: Vnitřní nemoci

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

Pracoviště: Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie

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

Oponent: **Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC**

Pracoviště: 1. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

TEXT POSUDKU

Habilitační práce MUDr. Heleny Bedáňové má celkem 90 stran a obsahuje 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.

I. Téma práce

Transplantace srdce je zavedená klinická metoda léčby terminálních stádií srdečního selhání. Poločas přežívání pacientů po transplantaci srdce je 11 let, což je vzhledem k tomu, že se často jedná o velmi mladé nemocné, poměrně krátká doba. Chirurgická technika transplantace srdce je již několik desetiletí vyřešena, problémem, který zůstává dlouhodobě, je udržení rovnováhy mezi odhojováním cizího orgánu vlastním imunitním systémem na straně jedné a nutností potlačení imunitního systému a z toho plynoucích komplikací typu infekcí, nádorového bujení a chronické rejekce na straně druhé. Právě chronická rejekce, nověji vaskulopatie štěpu, je hlavní příčinou mortality a morbidit pacientů v pozdějších obdobích po transplantaci a stojí v centru zájmu všech transplantačních center. Problémem vaskulopatie štěpu je diagnostika. Koronarografie zde často selhává a tak jedinou možností, jak včas odhalit toto zákeřné onemocnění je intrakoronární ultrazvuk. Zdaleka ne všechna centra však intrakoronární ultrazvuk provádějí, proto lze považovat téma habilitační práce za vysoce aktuální. Včasné odhalení postižení koronárních tepen přeneseného od dárce, umožní modifikovat imunosupresivní léčbu takto postižených pacientů a hlavně umožňuje, na rozdíl od koronarografie, velmi přesně sledovat progresi koronárního postižení a zabránit tak infarktu myokardu nebo náhlé smrti pacienta. Právě včasná detekce vaskulopatie štěpu pomocí intrakoronárního ultrazvukového vyšetření je hlavním tématem habilitační práce uchazečky.

II. Metodika zpracování

Použité pracovní metody byly velmi dobře zvoleny s logickou návazností, jsou adekvátně rozčleněné i aplikované. Na zvolené metodě výzkumu se ukazuje výborná orientace nejen v problematice onemocnění koronárních tepen srdečního štěpu, ale také v teoretické oblasti v možnostech nejnovějších zobrazovacích metod umožňujících detekci vaskulopatie štěpu. Spis je po formální i vědecké stránce velmi dobře zpracován a je provázen bohatou obrazovou dokumentací s barevnými obrázky a grafy a přehlednými tabulkami. Závěrečný seznam obrázků, tabulek a grafů umožňuje snadnou orientaci ve spisu.

Znalosti z oblasti transplantologie srdce, z oblasti vaskulopatie štěpu i teoretická výše v oblasti dalších diagnostických zobrazovacích metod koronárních tepen transplantovaného srdce i vcelku dostatečně velký soubor nemocných (vzhledem k tomu, že se jedná o monocentrickou studii a transplantační problematiku) umožnily dosažení zajímavých a validních závěrů.

III. Výsledky habilitační práce

První část výsledků práce se věnuje vlivu klasických rizikových faktorů ischemické choroby srdeční na možnost výskytu z dárce přenesené aterosklerózy koronárních tepen. Prokazuje statisticky významný vliv kouření, věku, vysokého krevního tlaku a diabetu mellitu dárce jako závažné rizikové faktory.

Druhá část práce sledovala pomocí intrakoronárního ultrazvukového vyšetření vývoj změn na věnčitých tepnách ve třech skupinách pacientů – s intimálním ztluštěním menším než 5mm, s intimálním ztluštěním $\geq 0,5\text{mm}$ a s přítomnou z dárce přenesenou aterosklerózou - potvrdila předpoklad, že v posledních dvou skupinách dochází k progresi postižení koronárních tepen již za rok po transplantaci. Příjemci štěpu s přítomnými aterosklerotickými změnami mají zvýšené riziko vývoje vaskulopatie štěpu, stejně jako pacienti s intimálním ztluštěním $\geq 0,5\text{mm}$.

IV. Splnění cíle habilitační práce

Hodnocená habilitační práce jednoznačně splnila stanovené cíle a potvrdila odborné znalosti autorky v této zajímavé a důležité části problematiky transplantace srdce. Velmi pěkně ztvárněné a pro názornost barevnými obrázky doplněné zpracování tématu dokresluje nejen výbornou orientaci ve zkoumané problematice, ale i schopnost ji zajímavě zpracovat.

IV. Přínos práce pro obor vnitřního lékařství

Ze zjištěných výsledků vzešel jasně formulovaný závěr. Rizikové faktory aterosklerózy v anamnéze dárce a zejména pak jejich kumulace zvyšuje výskyt aterosklerotického postižení jeho koronárních tepen. Riziko přenosu i závažnějšího postižených věnčitých tepen se tak zvyšuje, proto by koronarografické vyšetření dárců s těmito rizikovými faktory v anamnéze mělo být samozřejmostí. Významným pozitivem práce je průkaz progresse onemocnění u pacientů s určitým stupně postižení věnčitých tepen časně po transplantaci již za rok od transplantace a identifikuje tak kategorii nemocných, u kterých by včasná změna imunosupresivního protokolu mohla zabránit progresi tohoto závažného onemocnění. Tím je práce přínosná i pro běžnou klinickou praxi a může přinést značný profit pacientům po transplantaci srdce z hlediska jejich dlouhodobého přežívání.

V. Otázky

1. Jakou farmakologickou přípravu příjemce by autorka doporučila ke snížení výskytu koronární nemoci v transplantovaném srdci?
2. Je rozdíl mezi jednotlivými imunosupresivními režimy ve výskytu koronární nemoci a na druhé straně rozvoje vaskulopatie?

VI. Doporučení k obhajobě

Předložená habilitační práce, včetně doložených prací je prospektivní, provedená na statisticky reprezentativním souboru pacientů s použitím adekvátních statistických postupů. Práce jednoznačně potvrdila, že autorka je schopna samostatně, vědecky pracovat a vyřešit složitou problematiku s důležitými závěry pro praxi.

Doporučuji proto, aby po úspěšné obhajobě habilitační práce byla

MUDr. Heleně Bedáňové, PhD.

přiznána vědecko-pedagogická hodnost

docentka v oboru vnitřní lékařství

V Brně dne 10.3. 2014

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

1. interní kardiologická klinika, LF
Masarykovy Univerzity, FN U sv. Anny v Brně