

**Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Lucie Riedlbauchové  
„Mechanismus účinku biventrikulární kardiostimulace v porovnání se stimulací levé  
komory a bifokální stimulací pravé komory u nemocných s chronickým srdečním  
selháním“.**

---

Předložená disertační práce MUDr. L. Riedlbauchové je věnována aktuální problematice srdečního selhání a jeho nových moderních léčebných postupů. V posledních desetiletích dochází k výraznému nárůstu prevalence tohoto onemocnění. Je to dáno na jedné straně stárnutím populace a na druhé straně počtem nemocných přežívajících po akutních koronárních příhodách díky pokrokům v invazivní léčbě akutních koronárních syndromů. Srdeční selhání se tak pomalu stává neinfekční epidemií XXI. století, postihující 1-5% populace s rapidním zvýšením u osob starších 65 roků.

Léčba srdečního selhání doznala v posledních desetiletích značného pokroku, kdy vedle režimové a medikamentózní léčby, se stále více prosazují invazivní elektrofyziologické postupy – především srdeční resynchronizační terapie. Její patofyziologické aspekty tvoří nosný problém předložené disertace.

Autorka disertace shrnula cíle své práce do 2 hlavních bodů:

- 1) porovnat jak jednotlivé typy kardiostimulace (biventrikulární stimulace, izolovaná stimulace levé komory a dosud méně využívané bifokální stimulace pravé komory) ovlivní aktivační sekvenci komor, navodí hemodynamické a klinické zlepšení u nemocných s pokročilým chronickým srdečním selháním (CHSS) a
- 2) stanovit faktory, které mohou identifikovat stupeň zlepšení při srdeční resynchronizační terapii.

Tyto dvě hlavní problematiky se pak autorka snaží řešit ve 4 klinických studiích:

- a) jaká je elektrická aktivační sekvence komor v průběhu různých druhů stimulace
- b) srovnání akutního efektu biventrikulární stimulace a izolované stimulace levé komory během zátěže
- c) zhodnocení vlivu místa stimulace pro optimalizaci resynchronizační léčby, zvláště při stimulaci pravé komory

- d) porovnání akutního efektu rozdílných atrioventrikulárních a interventrikulárních zpoždění v průběhu biventrikulární a izolované levostranné stimulace.

Položené cíle jsou formulovány velmi racionálně, takže je pak možné využít pro jejich zodpovězení 5 publikací v zahraničních časopisech (4 z toho s IF), jejichž separátní výtisky tvoří nedílnou součást doktorské disertace MUDr. Riedlbauchové.

K řešení jednotlivých otázek využila autorka vedle specializovaných elektrofyziologických metod také základní data EKG, echokardiografická (včetně zátěžové echokardiografie), stanovení MV, 6 minutový test chůze a spiroergometrické vyšetření hned po výkonu a po 3 měsíčním odstupu. Využití těchto metod je v různé v jednotlivých studiích a je adekvátní řešené problematice.

Po formální stránce má disertační práce velmi dobrou úroveň, je přehledně uspořádána a dostatečně srozumitelně formulována. Je tvořena dvěma částmi – rukopisná část se zabývá úvodními kapitolami, představujícími celý projekt a druhou část tvoří anglické separátní výtisky 5 prací autorky a jejich spolupracovníků v zahraničních časopisech. Proto je také celá disertace psána anglicky. První část tvoří 39 strojopisových stran textu tradičně pojatých (obecný úvod, (str. 5), definice a epidemiologie srdečního selhání (str. 5-6), elektromechanické charakteristiky srdečního selhání ve vztahu k resynchronizační terapii (str. 8-14), popis rozdílných postupů při resynchronizační terapii včetně indikačních kritérií (str. 14-27), cíle práce str. (27-30). Výsledky včetně dlouhodobých sledování jsou zhuštěně shrnuty na 2 stránkách (str. 31-36) a podrobněji rozvinuty v příložených publikacích. Poslední odbornou kapitolu tvoří závěry (str. 37-39).

Druhá část disertace je pak složena z 5 separátních výtisků časopiseckých publikací, řazených do 4 kapitol podle řešené problematiky.

V přehledně uspořádané osobní bibliografii uvádí autorka 6 původních časopiseckých prací, z toho 5 v impaktovaných žurnálech. Mimoto je autorkou nebo spoluautorkou 6 přehledných článků, 4 kapitol v monografiích a 22 abstrakt. Disertační práce je bohatě doložena 168 citacemi recentní literatury.

Přínosem disertace je vymezení některých peri- a poststimulačních faktorů, které ovlivňují konečný efekt CRT, jako je výběr vhodného stimulačního režimu, volba místa stimulace komor a volba optimálního atrioventrikulárního a interventrikulárního zpoždění, které ovlivňuje inter- nebo intraventrikulární resynchronizaci.

K předložené disertaci nemám zásadní připomínky, jen několik otázek:

1. První z uváděných publikací (Eur J Heart Fail 2006), kde je Dr. Riedlbauchová jednou ze spoluautorů, se zabývá významem stanovení změn plazmatického BNP jako prediktoru dlouhodobého klinického zlepšení po resynchronizační terapii. Proč výsledky této práce nebyly do disertace zahrnuty a ani v textu zmíněny?
2. Může medikace např. beta-blokátory nebo blokátory kalciového kanálu ovlivnit výsledky resynchronizační léčby?
3. Popisy souborů nemocných jsou v jednotlivých publikacích. Bylo by asi vhodné v kapitole výsledků zmínit výskyt a příčiny selhání CRT, její možné komplikace a úskalí tohoto progresivního moderního léčebného postupu u CHSS.

#### **Závěr:**

MUDr. Lucie Riedlbauchová v předložené disertaci a v publikovaných původních časopiseckých pracích jednoznačně prokázala schopnost samostatné vědecké práce, jasné formulace problematiky i odpovědi na řešené otázky. Autorka vykazuje publikační a přednáškovou činnost, nezvykle bohatou u doktorských disertací. Protože splnila i další zákonné požadavky na doktorské řízení doporučuji, aby komise po úspěšném oponentském řízení udělila MUDr. Lucii Riedlbauchové vědeckou hodnost

**philosophiae doctor se zkratkou PhD za jménem.**

V Praze, dne 20.10.2007.

  
Prof. MUDr. Karel Horký, DrSc.

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN,  
U nemocnice 2, 128 08 Praha 2