

Posudek oponenta disertační práce

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové

| | |
|-----------------------------------|--|
| Doktorský studijní program | Vnitřní nemoci |
| Uchazeč | MUDr. Rudolf Praus |
| Disertační práce | Přínos echokardiografie u nemocných se srdeční resynchronizační léčbou |
| Oponent | Doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D. |
| Pracoviště | Oddělení kardiologie, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec Interní kardiologická klinika, FN Brno a MU v Brně |

Předložená disertační práce prezentuje roli echokardiografických metod u 143 pacientů se srdeční resynchronizační léčbou (SRL). Pacienti byli zařazeni do studie konsekutivně v letech 2005-2010, implantace a sledování pacientů proběhly na I. Interní klinice FN Hradec Králové a MUDr. Praus provedl všechna echokardiografická vyšetření ve studovaném souboru.

Hlavním cílem práce bylo stanovení počtu responderů SRL a vstupních klinických prediktorů příznivé odpovědi na léčbu. Za respondera byl označen pacient, který se po zavedení SRL zlepšil ve třídě NYHA a/nebo v dosažené vzdálenosti při 6 minutovém testu chůze o >10%, v kvalitě života a nepotřeboval hospitalizaci či nezemřel v důsledku srdečního selhání. V souladu s předchozími literárními zkušenostmi studie činil poměr responderů 62%. Většina responderů se zlepšila již po 3 měsících od implantace a po 15 měsících zaznamenali signifikantní zlepšení prakticky ve všech parametrech včetně zlepšení ejekční frakce levé komory a zmenšení end-diastolického rozměru levé komory. Logistická regresní analýza asociovala příznivou odpověď na SRL s horšími vstupními echokardiografickými parametry komorové dyssynchronie a s vyšší vrcholovou systolickou ejekční rychlostí trikuspidálního anulu jakožto ukazatele lepší vstupní systolické funkce pravé komory. Tzv. non-responderi SRL se kromě mitrální a trikuspidální regurgitace buď mírně zlepšili nebo se zásadně nezhoršili v klinických a echokardiografických parametrech, což ve skutečnosti nemusí znamenat chybějící efekt léčby, ale např. zastavení další přirozené progresy srdečního selhání. Souběžně bylo z 24 pacientů, u nichž nebyly před implantací zjištěny známky komorové dyssynchronie, 23 subjektů označeno po 15 měsících jako non-responderi.

Sekundární analýzy vesměs rovněž potvrdily dřívější nálezy. Za prvé, při srovnání pacientů s ICHS (n=89) versus dilatační kardiomyopatií (n=45) bylo pozorováno výraznější zmenšení end-diastolického rozměru levé komory ve druhé skupině bez signifikantních rozdílů v ostatních parametrech. Za druhé, při srovnání pacientů se sinusovým rytmem (n=92) versus fibrilací síní (n=51) by zaznamenán srovnatelný efekt SRL, u pacientů s FS však chyběla signifikantní redukce mitrální regurgitace pozorovaná ve skupině se sinusovým

rytmem. Za třetí, při srovnání pacientů s primoimplantací SRL (n=112) versus „upgradem“ jednoduššího stimulačního režimu na SRL (n=31) byl po 15 měsících srovnatelný efekt v obou skupinách, ve skupině s „upgradem“ se statisticky významněji zmenšila velikost pravé komory, což může souviset s reverzí negativní remodelace pravé komory navozené samotnou pravokomorovou stimulací.

Konečně třetí část práce srovnávala optimalizaci mezikomorového zpoždění 4 metodami – podle echokardiografie (podle maximálního „velocity time integral průtoku ve výtokovém traktu levé komory) (n=12), podle nejužšího QRS komplexu (n=9), podle shody obou předchozích parametrů (n=9) a podle automatické funkce QuickOpt, kde nebyla shoda s předchozími parametry. Analýza nezjistila superioritu nebo inferioritu některého z přístupů (poměr responderů byl 66%, 66%, 66% a 60%) ani rozdíl mezi simultánní nebo sekvenční stimulací komor).

Studie přispěla k pochopení významu echokardiografických metod v predikci odpovědi na SRL. Potvrdila zásadní nálezy předchozích studií a v subanalýzách přinesla několik zajímavých frakčních výsledků, jejichž trend může být následně sledován v dlouhodobější perspektivě. Práce tohoto druhu pátrající po přesné a klinicky použitelné metodě predikce adekvátní indikace drahé léčby u pacientů se srdečním selháním mají společenský význam i v rovině ekonomické a etické.

Autor svou práci prokázal, že problematice SRL detailně rozumí, obsah práce formuloval velmi srozumitelně, formální náležitosti byly splněny. V práci byla použita adekvátní metodika. Význam práce dokládá publikace dvou článků na téma SRL v časopisech s IF. Proto práci považuji za velmi zdařilou.

K práci mám následující dotaz:

- 1) Jak autor vysvětluje absenci rozdílu v odpovědi na SRL při použití různých metod optimalizace interventrikulárního zpoždění?

Předložená disertační práce MUDr. Rudolfa Prause „Přínos echokardiografie u nemocných se srdeční resynchronizační léčbou“, splňuje všechny požadavky standardně kladené na disertační práci v oboru vnitřních nemocí.

Její obhajobu a udělení akademického titulu Ph.D. podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. proto plně doporučuji.

7. 8. 2013

Doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D.