

Oponentský posudek disertační práce

Název práce:

Resynchronizace a prosynchronizace u trvalé kardiostimulace u dětí

Autor práce:

MUDr Peter Kubuš

Předložená disertační práce MUDr Petra Kubuše je ucelenou publikací, jejímž jádrem jsou čtyři práce publikované v renomovaných časopisech s „impact factor“. Celkem má práce 82 stran a je rozdělena na obvyklé části jako je úvod, cíle, formulované hypotézy, výsledky, diskuse a závěr. Součástí práce je anglický souhrn a seznam literatury, včetně přehledu další literatury publikované autorem.

Úvodní část diskutuje skutečnost, že dosud používaná forma stimulace u dětí, kdy byla elektroda implantována na volnou stěnu pravé komory subpulmonálně, je nejčastější příčinou dyssynchronie kontrakcí levé komory. Výsledná redistribuce mechanické práce vede k změnám perfúze myokardu, nárůstu spotřeby kyslíku a v konečném důsledku k histopatologickým změnám. Naopak, pilotní studie naznačily, že změna místa stimulace by mohla výše uvedeným nepříznivým změnám zabránit.

Práce si vytýčila 3 hlavní cíle – 1) zhodnocení dlouhodobých účinků epikardiální stimulace u dětí, 2) posouzení vlivu elektromechanické dyssynchronie navozené stimulací volné stěny pravé komory a 3) nalezení optimálního místa epikardiální stimulace u dětí. Těmto cílům odpovídají hypotézy práce. První hypotéza formuluje, že současná epikardiální stimulace je dlouhodobě spolehlivá a umožňuje oddálit potřebu transvenózního zavedení elektrod do dospělosti. Druhá hypotéza říká, že nalezení optimálního místa epikardiální stimulace komor sníží riziko vzniku kardiomyopatie navozené stimulací.

Výsledky jsou obsaženy ve 4 publikovaných pracích v angličtině. První práce publikovaná v Europace přináší výsledky retrospektivní observační studie 199 pacientů. Použití bipolárních elektrod s postupným uvolňováním steroidů snížilo riziko nárůstu stimulační prahu. Využití specifického algoritmu Autocapture a zmíněných steroidních elektrod snížilo významně riziko vyčerpání zdrojů kardiostimulátoru. V konečném důsledku došlo k zvýšení životnosti systému. Celková pravděpodobnost přetrvávání spolehlivé stimulace byla 76,1% po 10 letech stimulace, přičemž se zvýšila po roce 2000.

Druhá práce publikovaná v Europace prokázala na souboru 32 dětí s AV blokádou, že u nemocných stimulovaných z volné stěny pravé komory byly parametry funkce levé komory horší v porovnání s pacienty stimulovanými z hrotu pravé komory nebo dokonce z komory levé. Toto zhoršení odpovídalo horším parametrům dyssynchronie.

Třetí práce z časopisu Heart představila výsledky multicentrické retrospektivní observační studie na 297 pacientech ve věku do 18 let bez strukturálního onemocnění srdce s trvalou kardiostimulací pro AV blokádu. Pacienti byli rozděleni do několika skupin dle místa stimulace – od epikardiální stimulace pravé komory přes endokardiální stimulaci téže komory až po epikardiální stimulaci komory levé. Nejlepších parametrů hodnotících

funkci levé komory bylo dosaženo právě při stimulaci levé komory. Snížení ejekční frakce levé komory bylo zaznamenáno u 25 a 29 % nemocných s pravokomorovou stimulací, zatímco u stimulace levé komory to bylo pouze v 6 %.

Čtvrtá práce byla publikována v časopise *Circulation* a představuje restrospektivní průřezovou studii hodnotící vliv místa komorové stimulace na synchronii kontrakce a funkci levé komory u 178 dětí se strukturálně normálním srdcem a potřebou trvalé stimulace pro AV blokádu. Jak synchronie kontrakcí, tak systolická funkce levé komory byly významně ovlivněny místem stimulace. Nejlepší byly při stimulaci z hrotu nebo laterální stěny levé komory. Stimulace z výtokového traktu pravé komory byla významným prediktorem snížení systolické funkce levé komory.

V diskusi autor rekapituluje stručně problematiku kardiostimulace u dětí a na základě zkušeností získaných při řešení této disertační práce vyzdvihuje nutnost použití bipolárních epikardiálních elektrod s uvolňováním steroidů jakož i nezbytnost výběru stimulačního místa. Použití moderních bipolárních epikardiálních elektrod spolu se stimulačním režimem samokontroly stimulačního prahu se stimulací blízko prahové hodnoty dovoluje výrazně prodloužit životnost baterie kardiostimulátoru a předejít časným výměnám přístroje. Dlouhodobý vliv místa stimulace na funkci levé komory byl studován v dosud největší klinické studii, která byla mezinárodní. Potvrdily se předpoklady z prací o patofyziologii dyssynchronie komorových kontrakcí – stimulace volné stěny pravé komory ji navozovala v největší míře, zatímco stimulace hrotu nebo volné stěny levé komory ji co nejvíce omezovala. Tyto výsledky naznačují, že by stimulace levé komory mohla být i alternativou k biventrikulární stimulaci v rámci prevence stimulací indukované kardiomyopatie u dospělých. Disertační práce tedy potvrdila obě hypotézy.

K předložené práci mám následující dotaz. Týká se použití jednodutinové nebo dvoudutinové stimulace. Podle údajů v publikovaných pracích mělo okolo 50 % pacientů s AV blokádou stimulaci dvoudutinovou. Přestože stimulační režim nebyl prediktorem změn funkce levé komory, není zmínky o tom, jak bylo programováno AV zpoždění. Optimální AV synchronie může do jisté míry kompenzovat dyssynchronii navozenou stimulací méně vhodného místa v komorách. Jaký je význam dvoudutinové stimulace u dětí?

Druhý dotaz je na názor autora, který se zabývá touto problematikou. Dotýká se představy využití levokomorové stimulace k prevenci stimulací indukované kardiomyopatie u dospělých. Toto riziko je u pacientů bez strukturálního postižení srdce a poruchy nitrokomorového vedení při obvyklé transvenózní stimulaci z hrotu pravé komory obecně velmi nízké (na úrovni 1-2 %). Narůstá však s výskytem strukturálního onemocnění (substrátu) a šíře bazálního QRS. Domnívá se autor, že nadešel čas implantovat u většiny dospělých s AV blokádou biventrikulární systém nebo u rizikových pacientů? Případně, že je současná strategie učinit tak pouze při zhoršení funkce levé komory adekvátní? Jaký je jeho názor na samotnou levokomorovou stimulaci u kompletní AV blokády – tedy za situace, kdy nelze optimalizovat AV zpoždění a dosáhnout fúze? Může být za této situace alternativou biventrikulární stimulace?

Závěr: Autor prokázal v předložené práci znalost sledované problematiky a schopnost kvalifikovaného zpracování dat. Výsledky, které byly publikovány

v mezinárodním písemnictví, jsou velmi cenným a originálním přínosem k problematice trvalé kardiostimulace u dětí a potenciálně i u dospělých. Některé z prací tvořících podklad disertační práce byly dokonce zahrnuty do několika mezinárodních doporučení týkajících se kardiostimulace u dětí se srdečním selháním nebo poruchami rytmu.

Disertační práce svou kvalitou splňuje beze zbytku požadavky kladené na tento typ práce a v souladu s paragrafem 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 ji doporučuji k obhajobě, směřující k udělení akademického titulu PhD.

V Praze, 6.1.2016

prof MUDr Josef Kautzner, CSc
přednosta Kliniky kardiologie IKEM v Praze