

OPONENTSKY POSUDEK

disertační práce "*Fibrilace síní – morfologické a elektrofyziologické změny srdečních síní*"

Autor: MUDr. Adéla Matějková

Předložená disertační práce je uspořádána podle obvyklých pravidel. Po seznamu použitých zkratk a stručném úvodu do problematiky fibrilace síní (FS) jsou formulovány cíle práce, ke kterým patří vyhodnocení vztahu FS ke strukturálním změnám srdečních síní hodnocených histologicky, porovnání míry dilatace levé síně u osob s a bez FS, semikvantitativní analýza distribuce morfologických změn hodnocených srdečních oddílů v rámci jednotlivých skupin, zhodnocení vztahu morfologických změn myokardu síní k elektrofyziologickým abnormitám vedení vzruchu myokardem prostřednictvím retrospektivní analýzy EKG záznamů a podrobná analýza případů s výraznou infiltrací myokardu síní amyloidem. V následující rozsáhlé teoretické úvodní stati jsou široce rozebrány epidemiologie FS, systém její klasifikace, etiologie, rizikové faktory a genetický podklad. Dále jsou uvedeny patofyziologické mechanismy FS a spektrum současných terapeutických přístupů. Podrobně jsou popsány změny myokardu srdečních síní vázané na FS, zejména elektrická, kontraktilní a strukturální remodelace a intersticiální fibróza jako klíčová součást mechanické strukturální remodelace myokardu. Závěr úvodní stati je věnován problematice amyloidózy a to jak amyloidogennímu procesu a průkazu amyloidních depozit, tak významu ukládání amyloidu v srdci a jeho uplatnění v patogenezi FS.

Následující oddíl práce uvádí přehled použitých metod a způsob získávání dat. Pro práci byla vyšetřována srdce zemřelých pacientů. Změny byly hodnoceny makroskopicky a následně i histologicky. Klinická data a EKG záznamy byly získávány z lékařské dokumentace. Pro pitvu srdce a následného odběru tkáňových vzorků pro histologické vyšetření bylo použito zvláštní schéma, lišící se od rutinního způsobu. Histologické preparáty byly připravovány standardní technikou. Rozsah jizvení a amyloidních depozit byl hodnocen semikvantitativně. Pro přesné určení typu amyloidu byly použity imunohistologické metody.

V úvodu výsledkové části práce jsou charakterizovány skupiny sledovaných nemocných a jsou detailně popsána onemocnění srdečních chlopní v jednotlivých sledovaných skupinách. Dále jsou uvedeny výsledky podrobného hodnocení rozsahu jizvení síňového myokardu, které

prokázalo signifikantně výraznější fibrózu ve všech vyšetřených částech levé síně ve skupině FS v porovnání se skupinou kontrolní a statisticky významný rozdíl v tíži jizvení v SA uzlu. Hodnocení infiltrace síňového myokardu izolovaným síňovým amyloidem ukázalo větší variabilitu v porovnání s jizvením. Byla pozorována zřetelná stranová predilekce amyloidní infiltrace s větším postižením myokardu LS. Prvotní je zjištění nepřítomnosti infiltrace sinoatriálního uzlu izolovaným síňovým amyloidem. Z porovnání strukturálních změn myokardu síní s EKG záznamy vyplývá, že "dlouhé P vlny" se častěji vyskytují v případech s těžším stupněm amyloidózy. Výskyt "dlouhých P vln" je významně vyšší u osob s anamnézou FS.

V závěrečné části disertační práce jsou diskutovány získané výsledky se zaměřením na nově získané poznatky. Následující seznam použité literatury uvádí 177 převážně recentních článků týkajících se tématu práce.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Téma práce je bezesporu aktuální a získané výsledky významně rozšiřují poznatky o významu strukturálních změn myokardu srdečních síní u nemocných s FS, cíle práce byly tedy splněny. Odborná úroveň je velmi dobrá, část výsledků byla publikována v recenzovaných odborných časopisech.

Otázka:

V úvodní stati (str. 40) jsou uvedeny čtyři hlavní typy buněk vyskytujících se v srdci: kardiomyocyty, endoteliální buňky, hladkosvalové buňky stěny cév a subendokardu a fibroblasty. V subepikardiální oblasti se ale vyskytuje i zralá tuková tkáň. Náhrada myokardu pravé srdeční komory tukovou a vazivovou tkání je základní změnou u arytmogenní kardiomyopatie. Jsou známy nějaké změny v množství nebo v distribuci tukové tkáně v srdečních síních, které by souvisely s FS?

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria. Autorka prokázala, že je schopna vědecké problémy formulovat a samostatně řešit a že má všechny předpoklady k další samostatné tvořivé vědecké práci.

Disertační práci hodnotím kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň doporučuji, aby byl autorce předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul „Ph.D.“ za jménem.

Praha, 17. 7. 2018

Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

Ústav patologie 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50
100 34 Praha 10