

MUDr. Adéla MATĚJKOVÁ: Fibrilace síní – morfologické a elektrofyziologické změny srdečních síní

K posudku byla dodána výše uvedená práce ve vázané formě s datem Hradec Králové 2018. Předložená disertační práce se zabývá aktuální tematikou – vzhledem k narůstající prevalenci fibrilace síní v populaci jsou v současnosti hojně diskutovány patofyziologické aspekty vzniku a trvání této arytmie. Téma disertační práce tedy považuji za přínosné z hlediska pochopení patogeneze a terapie fibrilace síní.

Práce má celkem 113 stran. Rozsáhlá (46 stran) úvodní část je přehledně členěna a je věnována jak fibrilaci síní, tak doposud publikovaným znalostem o změnách myokardu srdečních síní při této arytmii a vztahu k elektrické, kontraktilní a strukturální remodelaci levé síně. Další kapitoly jsou členěny zvykle na cíle, metodiku, výsledky, diskuzi a závěry. Disertační práce je velmi kvalitně dokumentována 20 barevnými obrázky, 10 tabulkami a 4 grafy. Citovaná literatura obsahuje 177 zahraničních i domácích citací. Téměř pětina (33) uvedených citací je z posledních pěti let.

Autorka se zaměřila na popis morfologických změn ve vybraných strukturách srdce (SA uzlu, srdeční síně, plicní žíly) u osob s fibrilací síní a jejich dopady na elektrofyziologické nálezy na EKG. Tomu odpovídá i pět jasně definovaných cílů práce. Metodika je popsána pečlivě a detailně, soubor tvořila kontrolní skupina 26 osob se sinusovým rytmem a 44 osob s anamnézou fibrilace síní (24 osob s paroxysmální formou a 20 osob s permanentní/perzistující formou fibrilace síní). Ke statistickému hodnocení výsledků nemám připomínky.

Paní doktorce se podařilo prokázat, že osoby s fibrilací síní mají ve srovnání s osobami bez fibrilace síní těžší, hypertrofická srdce, s objemnějšími levými síněmi, které jsou výrazně projizvené a více infiltrované síňovým amyloidem. Podařilo se rovněž prokázat vztah mezi strukturálními změnami a změnami elektrofyziologickými. Nejtěžší intersticiální fibróza byla prokázána u osob s permanentní a perzistující fibrilací síní, dominovalo postižení levé síně, kde nejvíce byly postiženy oblasti rukávců plicních žil. Podobně byla nalezena i vyšší infiltrace amyloidem u nemocných s permanentní fibrilací síní, dominantní oblastí postižení byla přední stěna levé síně. Originálním, dosud v literatuře nepopsaným nálezem, bylo zjištění nepřítomnosti infiltrace sinoatriálního uzlu izolovaným síňovým amyloidem. Osoby

s anamnézou fibrilace síní a nejtěžším stupněm amyloidózy měly ve srovnání s kontrolní skupinou se sinusovým rytmem tendenci k prodloužení P vlny.

Diskuze (9 stran) je velmi vydařená, autorka komentuje dosažené výsledky a dává je do souvislostí s literárními údaji, kriticky jsou zmíněny i limitace předložené práce. Stanovené cíle disertace nepochybně splnila.

Za další pozitiva disertační práce považuji, že vznikla za podpory několika vědecko-výzkumných projektů (uvedeno na s. 113) a částečně i na základě mezinárodní spolupráce (dr. V. Ariyarajah – Winnipeg, Kanada). Celkový dojem podtrhuje jazyková čistota a mimořádná kvalita obrazové a tabulkové dokumentace. Je potřeba zmínit i osobní přínos doktorandky – prováděla odběry srdcí, jejich makroskopické hodnocení, odběr vzorků a následné histologické hodnocení všech zhotovených preparátů (cca 5000 skel), pochopitelně dohledávala i klinickou dokumentaci a EKG křivky.

Předložená práce přináší nové poznatky, které rozšiřují naše znalosti o strukturálních změnách srdečních síní při fibrilaci síní. Nálezy tak mohou přispět k lepšímu pochopení patogeneze různých forem (paroxysmální, perzistující, permanentní) fibrilace síní a posléze být i uplatněny při výběru strategie katetrizační ablační léčby v levé srdeční síni. Dalším praktickým výstupem je zjištění, že přítomnost prodloužené P vlny na standardním EKG by měla vést k aktivní snaze o případný záchyt fibrilace síní u osob s doposud neodhalenou arytmií, což je významné především z hlediska snížení rizika výskytu trombemboligenních komplikací této arytmie.

Připomínky:

- interpretace některých nálezů může být ovlivněna malým počtem osob v jednotlivých podskupinách, což autorka správně zmiňuje v limitacích práce
- výsledky mohou být rovněž ovlivněny i výrazným rozdílem v zastoupení pohlaví mezi skupinou pacientů se sinusovým rytmem a fibrilací síní
- při posuzování elektrofyzilogických parametrů nebyla zohledněna antiarytmická terapie, která mohla uvedené parametry zásadním způsobem ovlivnit, nicméně autorka si je této limitace vědoma a uvádí ji ve své práci
- v současné době již neplatí, že léčba fibrilace síní nevede k prokazatelnému snížení mortality – s. 16 (autorka vychází z citace práce z roku 2012). Recentně jsou k dispozici data, která prokazují příznivý vliv katetrizační ablační léčby fibrilace síní na mortalitu u některých skupin pacientů. Podobně již neplatí i konstatování, že úloha katetrizační ablace u pacientů s perzistující fibrilací síní je nejistá (s.31), rozvoj upstream terapie (s. 28, citace č. 68 z roku

2011), antiagregační léčba u pacientů s CHA2DS2VASc skóre =1 (s. 29, citace č. 9 z roku 2011).

- z praktického hlediska se paní doktorka mohla v úvodu podrobněji zmínit o gangliových plexech (viz. stručně na s. 27), které jsou v centru pozornosti některých elektrofyziologů, kteří se snaží tyto struktury během ablační léčby ovlivňovat
- u citace č. 49 není uveden rok vydání
- v práci jsou velmi ojedinělé překlepy (2x na s.7, s. 26)
- na s. 37 je uvedena zkratka UZ, která není vysvětlena; podobně na s. 46 zkratka HE barvení
- s. 55: ACE inhibitory nepatří mezi antiarytmika

Dotazy:

1. Ve své disertační práci zmiňujete originální, dosud nepublikovaný nález nepřítomnosti infiltrace sinoatriálního uzlu izolovaným síňovým amyloidem. Máte pro toto zjištění nějaké vysvětlení? Například jeho epikardiální lokalizaci? Je evidence, zda u atrioventrikulárního uzlu je situace obdobná?
2. Nebyla u nemocných s malignitami zjištěna plicní embolie jako příčina smrti? To by mohlo ovlivnit diametry pravostranných srdečních oddílů.
3. Správně jste zmínila, že se v praxi chybně používá u pacientů s fibrilací síní diagnóza ICHS, arytmiická forma. Byl významný rozdíl mezi sekčně prokázanou přítomností koronárního postižení a klinicky uvedenou dg. ICHS?
4. Na straně 53 uvádíte, že izolovaná síňová amyloidóza (IAA) vzniká na bázi agregace atriálního natriuretického peptidu (ANP). Existuje v literatuře průkaz, že se u stavů s vysokými hodnotami ANP nachází více IAA?

MUDr. Adéla Matějková prokázala své tvůrčí schopnosti, její disertační práce jednoznačně splňuje kritéria daná vysokoškolským zákonem (§ 47 VŠ zákona 111/1998 Sb.) a doporučuji ji podstoupit k dalšímu řízení dle platných předpisů.

doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D.

V Hradci Králové 26. července 2018