

Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Lucie Šedivé „Efektivita léčby chronických forem fibrilace síní katetrizační radiofrekvenční ablací, aplikací preventivních stimulačních režimů a hybridní terapií“

Fibrilace síní (FS) je nejčastější klinicky významnou arytmií. Její prevalence v průmyslově vyspělých zemích narůstá, zvláště ve vyšších věkových skupinách a u nemocných s chronickým srdečním selháním v závislosti na stupni jeho závažnosti (u NYHA IV až 50%). Výrazně ovlivňuje klinický stav nemocných, především svými embolickými komplikacemi.

Snaha o medikamentózní léčbu chronických forem FS antiarytmiky se ukázala být u řady nemocných ne vždy dostatečně účinnou. Proto se hledaly nefarmakologické postupy, které by u chronické FS dávaly lepší a trvalejší výsledky. Patří mezi ně aplikace preventivních stimulačních režimů nebo katetrizační ablační léčba.

Přednostní předložené disertační práce je, že ve studii porovnává nejen oba jmenované invazivní postupy léčby FS, ale přidává i skupinu třetí, kde porovnává výsledky hybridního využití obou léčebných metodik v kombinaci s předchozími skupinami.. Jde o pokus o řešení moderní, aktuální problematiky a v oblasti kombinace preventivních stimulačních režimů a katetrizační ablační léčby o originální přístup. Autorka disertace ke srovnání výsledků použila klasickou randomizační studii u celkem 150 nemocných s FS, které podle léčebných postupů randomizovali do 3 skupin: **Skupina A** měla u implantovaného stimulátoru aktivovány preventivní funkce stimulátoru, **skupina B** měla provedenou radiofrekvenční katetrizační izolaci plicních žil a **skupina C** měla provedenou radiofrekvenční izolaci plicních žil a RF ablací se současnou aktivací preventivních funkcí stimulátoru.. Tento postup sám o sobě směřuje autory více k deskriptivnímu nálezům u jednotlivých skupin než k hlubšímu patofyziologickému rozboru. Soubory jsou dobře definovány a vymezeny.

Z formálního hlediska jde o klasicky pojatou disertační práci, kde celá práce je samostatně zpracovaná a počítačově vytištěná jako celek. Nejsou zde tedy vloženy žádné separátní výtisky publikovaných prací autorky. Strojopis představuje 198 stran textu, 8 obrázků, 16 grafů a 32 !! tabulek, někdy o více jak 2 stránkách. Vědecký obsah práce je dostatečně publikačně doložen 101 recentními časopiseckými publikacemi, včetně roku 2007.

Disertace má obvyklé dělení na úvod (13 stran), cíle práce (2 stránky), použitou metodiku včetně zmínky o statistickém zpracování (21 stran), výsledkovou část (16 stran), závěry (2 stránky). Následuje pak literatura (8 stran), vysvětlení užitých zkratk a přehledný seznam

grafů, tabulek a obrázků). Práce je psána přehledně s dobrou obrázkovou a grafickou dokumentací, jen s ojedinělými překlepy. Výhrady k tabulkám jsou uvedeny na konci mého posudku. Výraz „brát v potaz“ není v odborné literatuře příliš obvyklým.

Hlavním cílem disertační práce autorky bylo prokázat efektivitu kombinované hybridní léčby chronických forem FS pomocí radiofrekvenční extraostiólní izolace plicních žil, spolu s aplikací preventivních síňových stimulačních režimů. Vedlejšími cíly bylo posouzení kvality života nemocných, bezpečnost použitých metodik a zhodnocení trvání „fibrilační zátěže“ (celková doba trvání FS u nemocného). Ke stanovení posledně jmenovaného ukazatele byly využity výsledky záznamů z paměti stimulátoru.

Stanovené cíle byly splněny. Největší efektivitu na potlačení FS prokázala kombinace radiofrekvenční katetrizační ablace a aktivace preventivních funkcí kardiostimulátoru (63% vyléčených u skupiny C, oproti 45% u skupiny B a 30% u skupiny A). Ve všech skupinách bylo prokazatelné zlepšení kvality život, nejlepších výsledků bylo dosaženo ve skupině C (kombinační léčba). Nebyla prokázána žádný pro-arytmogenní efekt těchto postupů.

Doktorská disertace Dr. Šedivé přinesla řadu nových poznatků z oblasti možnosti léčby chronické FS nefarmakologickými postupy, a to nejen obecně klinických a léčebných (výsledky kombinace dvou invazivních postupů, nutnost detailního mapování levé síně), ale i některých patofyziologických a anatomických aspektů, jako např. o roli plicních žil na vznik paroxysmální FS, významu fokusů v této oblasti spouštějících FS, velké variabilitě ústí plicních žil, zhodnocení trvání fibrilační zátěže.

Přes celkové kladné hodnocení disertační práce autorky mám několik připomínek a dotazů:

1. Při intervenčních diagnostických i léčebných postupech FS jde o teamovou práci. Jaký byl konkrétní podíl autorky na celém postupu?
2. Podle popisu užitých metodik byla při vstupním vyšetření provedena celá plejáda biochemických i instrumentálních vyšetření a řada z nich znovu při kontrolních vyšetřeních. Přes enormní záplavu tabulek nejsou tyto ukazatele nikde ani jako průměrné hodnoty uvedeny (např. koncentrace draslíku, kreatininu, glykemie atd.).
3. Nemocní byli opakovaně echokardiograficky vyšetřeni (alespoň na počátku a po 6 měsících). Ve výsledkové části není o echokardiografických nálezech žádná zmínka. Došlo u pacientů po úspěšné léčbě ke změně ve velikosti a morfologii síní a komory (elektrická a morfologická remodelace), zlepšení EF levé komory a zlepšení NYHA klasifikace?
4. Tabulky, které charakterizují jednotlivé soubory (tab. 5, tab.24-28 a další) s jednotlivými údaji u individuálních pacientů jsou pro záplavu čísel a dat naprosto


nepřehledné (10 sloupců a desítky řádků). Tyto údaje byly nutné pro statistické zpracování, ale pro většinu z nich by stačilo k charakterizaci jednotlivých skupin využít jen průměry±SE nebo SM, jako je tomu na tab.6, 7, 8, graf 1,2, tab. 29.-31, nebo jen tab. 19 místo naprosto nepřehledné tab. 18. V nadpisech tabulek, nebo grafů, či alespoň v legendě by měly být vysvětleny užitě obecně nezvyklé zkratky (např. LSVP, RSVP, RIPV, u obr. 5, graf 7, tab. 18).

5. V disertační práci a v autoreferátu by měla být uvedena autobibliografie autorky. Teprve vyžádání seznamu literatury autorky na děkanátě mi dovolilo se orientovat o splnění podmínek publikace článků v časopisech s IF (2 články jako 5. autorka).

Přes tyto připomínky se domnívám, že disertační práce MUDr. Lucie Šedivé splnila formálně podmínky pro doktorskou disertaci. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce a interpretace výsledků a jejich literárního zpracování. Pokud ústní obhajoba disertace před komisí pro fyziologii a patofyziologii člověka bude úspěšná, doporučuji, aby MUDr. Lucii Šedivé byla udělena vědecká hodnost

philosophiae doctor s titulem PhD za jménem.

V Praze, dne 28.10.2007.



Prof. MUDr. Karel Horký/DrSc., FACP (Hon.)

II. interní klinika 1.LF UK a VFN,

U nemocnice 2, 128 08, Praha 2