

## **Oponentský posudek dizertační práce**

Dizertační práce MUDr. Kamila Sedláčka z Kardiologické kliniky FN KH s názvem 'Patofyziologie nitrokomorové propagace elektrického vzruchu a její vztah k resynchronizační léčbě' má rozsah 61 stran, 6 stran seznamu literatury, 23 obrázků a 4 tabulky. K práci se váží 2 vlastní publikace autora a na dalších 2 autor spolupracoval.

V první části je diskutován princip CRT pomocí biventrikulární stimulace a možnosti optimalizace léčby na základě předoperačních, peroperačních opatření a managementu pacienta po implantaci přístroje. V další části autor odlišuje ty pacientky a rozšířením QRS komplexu nonRBBB morfologie, kteří mají poruchu vedení v levém raménku (complete či trueLBBB; cLBBB), a poruchu vedení v nižších etážích LKS (inkompletní LBBB a IVCD) a konstatuje, že identifikace těch s cLBBB má klinický význam, protože z této skupiny se rekrutují pacienti s lepší odpovědí na CRT. Dále se poměrně podrobně věnuje způsobům vedení vzruchu v LKS při stimulaci hrotu a pravokomorového septa a konstatuje, že stimulace pravokomorového septa, na rozdíl od stimulace hrotu PKS, dokáže reprodukovat aktivaci LKS podobnou té při LBBB. Na základě toho definuje první východisko svojí práce, tj. že pacienti bez prodloužení QRS komplexu při stimulaci pravokomorového septa jsou nemocní s cLBBB a budou lépe odpovídat na CRT (hodnoceno jako změna trvání QRSD při CRT – deltaCRT). Druhým východiskem práce je srovnání efektu CRT (hodnoceno jako změna trvání QRSD při CRT) při umístění levokomorové elektrody na základě vzdálenosti od stimulu v septu PKS (RVP-LVS), či na základě vzdálenosti max. negativní derivace signálu na CS elektrodě od začátku QRS komplexu při spontánním rytmu (QLV).

Ve výsledcích prokazuje větší míru elektrické resynchronizace po CRT u pacientů s nízkou hodnotou deltaRVP. Současně prokazuje, že tento parametr má nejsilnější vztah k míře elektrické resynchronizace v porovnání s ostatními v praxi používanými parametry, jako je např. QRSD, Strauss LBBB, .... Současně prokazuje vztah mezi mírou elektrické resynchronizace a hodnotou QLV, ale nikoliv pro RVP-LVS.

### **Hodnocení oponenta:**

1/ zvolené téma je vysoko aktuální a obě zkoumané hypotézy jsou klinicky důležité, protože mohou pomoci k lepšímu terapeutickému postupu u pacientů s indikací k CRT

2/ představena metodika posuzující přítomnost cLBBB na základě stimulace pravokomorového septa je prakticky aplikovatelná a její přínos lze očekávat nejenom k vylepšení odpovědi na CRT pomocí Biv stimulace, ale také při stimulaci levého raménka Tawarova, kde efekt resynchronizace souvisí právě s identifikací přítomnosti cLBBB

3/ vyvrácení vztahu intervalu RVP-LVS a redukce trvání QRS komplexu při Biv CRT je také důležitým přínosem práce předkladatele, protože může pomoci optimalizovat operační postupy u pacientů indikovaných k CRT.

#### **Dotazy na autora:**

V cílech práce na straně 27 autor konstatuje že nevýhodou stávajících kritérií pro LBBB je jejich nejistá senzitivita a specifita a absence validace proti zlatému standartu – myslí tím, že jejich validace na základě práce Upadhaya et. al. byla nedostatečná? Jakou další validací má autor na mysli?

Jak bylo měřené trvání QRS komplexu ve vztahu ke stimulačnímu artefaktu? Na obrázku 4 je viditelné, že identifikovaný začátek QRS komplexu byl několik ms za stimulačním artefaktem. Na obrázku 7, je ale začátek QRS komplexu identifikován před stimulačním artefaktem. Který okamžik byl tedy považován za začátek QRS u stimulovaných komplexů?

Pozice stimulace pravokomorového septa je teoreticky správně definována (začátek trabekuly septomarginalis). Nicméně prakticky je tato oblast v průběhu operačního zákroku obtížně identifikovatelná, protože RTG kritéria jsou k tomu nedostatečná. Pokusil se autor použít jinou metodu k identifikaci skutečného místa pravokomorové stimulace, než jsou RTG kritéria? Může reportovat u kolika pacientů došlo při pravokomorové 'septální' stimulaci ke změně srdeční osy doleva a přítomnosti kompletně negativních QRS komplexů ve svodech V3-V6, které by svědčily pro spíše apikální než septální stimulaci? Jaký je rozdíl v QRSd při RVP mezi skupinou pacientů s osou doleva a kompletně negativními QRS komplexy ve V3-V6 a ostatními pacienty v projektu?


V textu se několikrát pro nonLBBB QRS komplexy jiné, než Strauss morfologie objevuje pojmenování inkompletní LBBB a IVCD. Dokáže autor popsat rozdíl mezi iLBBB a IVCD? Nejedná se redundantní pojmenování identické morfologie QRS komplexu?

Neprokázání pozitivního vztahu mezi RVP-LVS vzdálenosti a delta CRT je poměrně překvapující poznatek, protože jak autor správně uvádí, tento parametr je často používán jako optimálnější způsob průkazu správné polohy CS elektrody než parametr QLV. V diskuzi autor uvádí, že nízké hodnoty RVP-LVS intervalu nijak nesouvisí s přítomností IVCD s čímž mohou jenom souhlasit. Nemyslí si autor, že vysokého hodnoty tohoto intervalu naopak identifikují pacienty s IVCD (protože jak konstatuje na jiném místě: 'významné prodloužení trvání QRS komplexu při RVP je spojené s IVCD')? A dále, je přesvědčen, že lze podobné závěry aplikovat i na situace, kdy by byla pravá komora stimulovaná z hrotu PKS? (namísto distálního septa PKS)

Autor shrnuje že metoda testování cLBBP založená na delta RVP poskytuje možnost kvantifikace vedení levým raménkem lepším než Strausovy kritéria, a že nepřítomnost prodloužení QRS komplexu je novým markerem kompletní blokády levého raménka Tawarova. Přitom je zřejmé, že v testovaném souboru pacientů nedošlo k prodloužení QRS komplexu při stimulaci septa pouze u 17 nemocných, u ostatních se QRS komplex prodloužil od několika jednotek až po desítky ms. Dokáže autor identifikovat přibližnou hodnotu deltaRVP, která by diskriminovala cLBBB od IVCD?

**Závěr oponentského posudku:**

Předložená práce je příkladem excelentního řešení aktuálního klinického problému. Její hypotézy, metodologie a výsledky jsou unikátní v celosvětovém kontextu. Zpracování, prezentace i interpretace výsledků je na výborné úrovni, a práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

  
Doc. MUDr. Karol Čurila, PhD.

Kardiocentrum FKNV a 3. LF UK v Praze

13.5. 2022