Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Jiřího Šmída

Název práce: VÝSKYT FIBRILACE SÍNÍ JAKO RIZIKOVÉHO FAKTORU PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ PRO FIBRILACI KOMOR.

Disertační práce je uvedena precisně sepsaným úvodem shrnující všechny základní okolnosti anatomie a fyziologie převodního systému, včetně mechanismu vzniku a významu jednotlivých arytmií. K tomuto úvodu do problematiky disertační práce nelze mít jakýchkoliv zásadnějších námitek.

Vlastní vklad do problematiky, který by měl být základem předkládané disertační práce v tomto případě představují celkem 3 originální studie. První studie představuje retrospektivní observační analýzu výskytu fibrilace síní jako rizikového faktoru arytmické zástavy oběhu (fibrilace komor) a do jaké míry zde může interagovat s dalšími charakteristikami těchto pacientů. Tato studie byla realizována u celkem 489 pacientů s přijatých v průběhu asi šestiletého období do FN Plzeň pro náhlou smrt (zástavu oběhu). Studie celkem očekávatelně potvrdila, že fibrilační zástava oběhu představuje zdaleka nejčastější příčinu náhlé srdeční zástavy (takřka 80% případů), má zásadně lepší prognózu (pacienty po asystolické zástavě umírali do 3 dnů více než 2x častěji, zatímco do roka více než 3x častěji). Naopak poměrně překvapivé zjištění zde bylo, že u velké skupiny těchto pacientů zřejmě nebyl podkladem fibrilační zástavy akutní koronární syndrom (ACS)- ten se autora vyskytoval pouze u 42% (a jen 34% vykazovalo dosti klinicky jednoznačnou příčinu v podobě STEMI). Za hlavní poselství této práce lze asi považovat zjištění, že u pacientů kde nebyl ACS považován za příčinu zástavy (a řady z nich dokonce nebyla posléze prokázána ani ischemická choroba srdeční opravdu nápadně převládala spolupřítomnost fibrilace síní (46 vs. 14%). Autor v práci rovněž poměrně podrobně diskutuje možnou etiologickou souvislost mezi fibrilací síní a arytmickou náhlou smrtí, od genetických příčin, přes srdeční remodelací až po poruchy autonomního systému a obecně proarytmogenní efekt nepravidelné srdeční aktivity při FiS.

Další část zahrnutou do disertační práce představuje pětileté sledování 207 kardiochirurgických pacientů, kde byl sledován efekt chirurgické ablační procedury z hlediska incidence kompozitního endpointu, KV úmrtí, CMP, hospitalizace pro srdeční selhání a velkého krvácení. Bylo zjištěno, že tento kompozitní endpoint se sice vyskytl v intervenované skupině dosti méně často než v kontrolním souboru (≈43 vs. 62%), nicméně rozdíl byl těsně pod hranicí statistické významnosti (p=0.07). Z hlediska jednotlivých sledovaných příhod ale intervenovaná skupina vykazovala významně nižší incidenci rekurentních fibrilací a (při poměrně malé incidenci těchto příhody) i mozkových mrtvic.

Třetí částí disertační práce (poněkud méně související s tématem disertační práce) byla analýza zaměřená na variabilitu šířky QRS komplexu (QRSd) u téhož pacienta během jednoho dne, při použití různých přístrojů a se zaměření zejména na automatické hodnocení QRSd (studie zahrnovala 76 pacientů a 683 různých měření). Studie prokázala již klinicky poměrně významný rozdíl mezi použitými přístroji při automatickém hodnocení QRSd a naopak nenalezla žádné zásadnější rozdíly mezi různými sezeními (tj nově umístěnými elektrodami).

Co lze na práci ocenit

Zejména první (hlavní) část disertační studie přináší velmi zajímavá epidemiologická data, navíc u skupiny pacientů o kterých toho až překvapivě mnoho nevíme. To je celkem pochopitelné, neboť u těchto pacientů převládá nutnosti jejich bezprostředního klinického managementu nad možnosti jejich zkoumání jejich skupinových charakteristik. Správnost postupů v primární prevenci náhlé smrti také v praxi nelze verifikovat jinak než pomocí podobných observačních studií. Lze tedy konstatovat, že doktorand si jistě nedal ve zvoleném tématu jednoduchý úkol. Asi hlavní zjištěný fakt této části práce, tj. nápadně vysokou prevalenci FiS u pacientů se sice arytmickou zástavou, ale již nikoliv ACS jako bezprostředním spouštěčem této zástavy má rovněž jistě i praktický význam a měl by být dále studován (neboť FiS sice v praxi jistě akceptujeme jako hlavní rizikový faktor CMP, ale již nikoliv v kontextu náhlé srdeční smrti).

Význam studie zabývající se variabilitou QRSd je zase především klinický, neboť korektní interpretace QRSd může mít dosti zásadní impakt pro terapeutická management konkrétního pacienta (zejména indikaci pacientů k resynchronizační terapii). Podobné drobné metodické práce mají navzdory své zdánlivé jednoduchosti obvykle až překvapivě velký impakt pro praxi a korektní klinické rozhodování.

Co lze na práci vytknout

Za asi hlavní slabinu disertační práce lze považovat fakt, že její hlavní výsledek (tj. ten který byl jejím deklarovaným tématem), ač jistě velmi zajímavý a klinicky interpretovatelný nebyl publikován v periodiku, které má potenciál oslovit větší publikum (zvolený časopis, kde je klíčový článek doktoranda publikován, tj. CorVasa, navíc prakticky ani nelze najít běžnými vyhledávači typu PubMed- tudíž lze důvodně očekávat, že výsledky práce mohou zcela zapadnout). To je jistě škoda, neboť studie byla provedena korektní metodologií, na již dostatečně velkém souboru a podle mého názoru by nemohl být velký problém ji umístit do časopisu s impakt faktorem (a vystavit tak práci i náročnějšímu peer-review, které by ji jistě mohlo jenom zkvalitnit). Po formální stránce rovněž v práci postrádám přílohu, kde by byly umístěny hlavní studie doktoranda, tak jak byly skutečně publikovány (i když lze zdánlivě vše dohledat na webu, toto bývávalo standardem).

Souhrnně lze ale konstatovat, že doktorand prokázal schopnost samostatné vědecké práce ve smyslu stanovení vědecké otázky, sledování náležité metodiky a vytvoření finálního reportu v podobě publikace. Rovněž splňuje stanovená pravidla pro publikační výstupy v době zahájení studia, neboť je autorem přinejmenším 1 originální práce v recenzovaném časopise jako první autor a v tématu disertační práce, plus dále pak spoluautorem i dalších publikací v časopisech s impakt faktorem.

Celkové hodnocení:

a) Aktuálnost zvoleného tématu. ***Téma fibrilace síní jako rizikového faktoru fibrilační zástavy je jistě aktuální a klinicky závažné***

b) Zvolené cíle byly autorem v práci splněny. ***Ano***

c) Zvolené metody sledování jsou adekvátní. ***Vlastní práce byla realizována korektní vědeckou metodikou, výsledky jsou vypovídající ve smyslu učiněných závěrů***

d) Autor přinesl nový poznatek ***v podobě zjištění nápadně vysoké prevalence FiS u pacientů s náhlou srdeční smrtí bez průkazu ACS.***

e) Význam pro společenskou praxi nebo další rozvoj vědy ***je v prohloubení znalostí v klinicky extrémně závažné, ale výzkumně obtížně probadatelné situaci.***

f) Připomínky a dotazy

1. Jaká byla pro potřeby studie použita definice přítomnosti akutního koronárního syndromu (zejména u pacientů bez STE), respektive jakým algoritmem byla verifikována nepřítomnost nonSTEMI a tzv. infarktu III. typu ?
2. Jakým způsobem by autor vysvětlil fakt, že nemáme přesvědčivé důkazy ohledně zásadnějšího rozdílu v prognóze pacientů mezi režimy „rhytm control" a „rate control" (když na základě jeho vlastního pozorování by se dalo čekat, že persistence FiS bude provázena vzestupem rizika náhlé smrti), resp. existují např. nějaké důkazy ohledně antiarytmického efektu antikoagulační léčby?
3. Jakým způsobem bylo docíleno randomizace ve studii chirurgické léčby FiS (tj. věděl příslušný chirurg od počátku, že ablaci neprovede či o tom rozhodoval až během zákroku?

Předložená dizertační práce má náležitou úroveň a vychází z aktivní participace autora na výzkumných projektech a jeho publikační činnosti. Práce splňuje podmínky stanovené příslušnými právními ustanoveními zákona o vysokých školách.

Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném zvládnutí doporučuji, aby

MUDr. Jiří Šmíd

obdržel akademický titul doktor (ve zkratce Ph.D.) dle § 47 z. č. 111/1998 Sb. , o vysokých školách (v platném znění) v oboru vnitřního léklařství

Plzeň, 1.února 2023

Prof. MUDr. Otto Mayer CSc

II Interní klinika ,
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni
E Beneše 13
301 00 Plzeň