



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Děkanát, Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc

Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Vnitřní nemoci

MUDr. Marián Fedorco, sekundární lékař I. interní kliniky - kardiologické LF UP a FNOL, student kombinované formy doktorského studijního programu *Vnitřní nemoci* na LF UP v Olomouci.

Téma práce: „**Střednědobá stabilita epikardiálních levokomorových elektrod pro srdeční resynchronizační léčbu**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 25. května 2016 v 13:00 hod.

Komise:

předseda: prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

místopředseda: prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

členové: doc. MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.

MUDr. Štěpán Černý, CSc., MBA

doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc.

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.

doc. MUDr. Dan Marek, Ph.D.

Oponenti: doc. MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Štěpán Černý, CSc., MBA... ..

Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce Praha

doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc.

I. interní klinika - kardiologická LF UP a FNOL

Školitel: doc. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D.

Předseda komise přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a vedoucího školicího pracoviště. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů. Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo ...8... členů komise. Kladně hlasovalo ...8... členů, záporně ...6... členů, neplatných lístků bylo odevzdáno ...6... .

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **MUDr. Marián Fedorco** obhájil disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47, Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.
předseda komise

Zápis obhajoby disertační práce:

Střednědobá stabilita epikardiálních levokomorových elektrod pro srdeční resynchronizační léčbu

Dne 25.5.2016

Otázky oponenta pana docenta Křivana

1. Z textu vyplývá, že téměř 35% pacientů s implantací epikardiální elektrody a (obdobně i endokardiální) mělo jinou poruchu nitrokomorového vedení, než LBBB. Jaká byla v takovém případě indikační kritéria k SRL? Řídil se autor pouze šířkou QRS?

- Studie byla dizajnovaná v roce 2008 kdy nebyly nová doporučení, v té době jsme se řídili výhradně šířkou QRS, na začátku jsme nerozlišovali mezi LBBB a nonLBBB, subanalýzu mezi skupinami jsme neprováděli. Indikační kritéria byla na začátku NYHA III-IV, EF LK $\leq 35\%$, QRS $\geq 120\text{ms}$, LVEDD $> 55\text{ mm}$, poté NYHA II-IV, EF LK $\leq 35\%$, QRS 120-150, resp. $\geq 150\text{ms}$.

2. Hodnocení zlepšení funkční třídy NYHA bylo prováděno pouze odběrem anamnézy? Víme, že implantace SRL někdy působí i významným placebo efektem. Proč se autor nepokusil tuto kategorii lépe objektivizovat, např. jednoduchým, šestiminutovým „walking testem“?

- NYHA třídu jsme hodnotili na základě anamnézy, zaměřili jsme se primárně na srovnání elektrických parametrů elektrod.

3. Autor uvádí vysokou úspěšnost funkční levokomorové stimulace u endovazálně zavedených elektrod po 3 letech (96,6%) a rovněž zcela excelentní stimulační prahy (1,25V) v porovnání s literaturou. Mohly tyto vynikající výsledky být ovlivněny výběrem pacientů do kontrolní skupiny? Byli zařazeni všichni pacienti, nebo byli z endovazálně implantovaných vybráni pacienti s parametry, které odpovídaly stimulačnímu prahu ve skupině epikardiálních elektrod?

- Hodnoty stimulační prahu endovazálně zaváděných LK elektrod byly ve studiích MIRACLE a CARE – HF 1,23 resp. 1,25 V. Pacienti do kontrolní skupiny byli všichni zařazovaní podle uvedených kritérií (snaha o shodu demografických dat a klinických charakteristik), výběr pacientů nebyl ovlivněn stimulačními parametry, jedná se spíše o náhodu. Tudiž stimulační parametry v endovazální skupině nebyly ovlivněny selekcí pacientů.

Otázky oponenta pana docenta Číhalíka

1. Autor uvádí, že jednou z příčin dysfunkce sinoatriálního uzlu je přítomné srdeční selhání, které vede sekundárně k poruchám tvorby i šíření vzruchu v různých etážích převodního systému srdečního a k přítomnosti „tichých míst“, s chyběním elektrické aktivity. Je tento stav odpovědný za vzácný elektrokardiografický obraz tzv. sinoventrikulárního vedení? Byl v průběhu studie někdy tento jev pozorován?

- Sinoventrikulární vedení je raritní formou vedení vzruchu v síních, kdy AV uzel je aktivovaný ze SA, bez vzniku mechanické kontrakce pravé síně. Je to fyziologický důkaz existence internodálního vedení, které nebylo prokázáno histologicky. Na EKG chybí vlna P, z důvodu

neaktivování síňové svaloviny. Může být projevem hyperkalemie nebo hypotermie. Otázkou je jestli tyto změny v síních můžou být substrátem pro sinoventrikulární vedení? Sinoventrikulární vedení jsme v průběhu studie nepozorovali.

2. Jaký je názor autora na implantaci biventrikulárního stimulačního systému u pacientů s chronickou fibrilací síní? Lze u těchto pacientů predikovat non-respondenci?

- Většina studií se SRL je s pacienty se SR, jejich výsledky extrapolujeme na pacienty s FS. SRL by měla být zvážena u pacientů s permanentní FS, NYHA III-IV amb, EF LK \leq 35%, QRS \geq 120ms (150ms), ale je nutnost zajištění vysokého procenta (100 %) biventrikulární stimulace (farmakologická nebo RF ablace AVJ). Predikce „neodpovědí na SRL: iKMP, QRS 120-150ms, nonLBBB, diabetik, renální selhání, ...

3. Při srovnání vývoje sledovaných stimulačních parametrů u elektrod různých výrobců byl u dvou (CapSure EPI 4968 a Myopore BI) ve srovnání s ostatními zjištěn signifikantní nárůst energetické náročnosti jednoho impulzu. Je tento nález důvodem k vyřazení těchto elektrod ze spektra možných alternativ, či mají snad jinou výhodu, která by vyvážila tuto nevýhodu?

- V první řadě je maximální snaha o endovazální implantaci LK elektrody. Elektrodu CapSure EPI 4968 jsme přestali používat, nahradili jsme ji vrtací CapSure EPI 5071. Stimulační parametry nezávisí pouze s typem elektrody, ale i od místa implantace, způsobu fixace, zkušenosti operátora,

Otázky oponenta pana doktora Černého

- **1. Zajímá mne názor autora na to, zda na dlouhodobě vyšší mortalitu ve skupině pacientů s epikardiálně implantovanými elektrodami nemůže mít negativní vliv používaná chirurgická technika. Z popisu chirurgické techniky a z dodané videodokumentace vyplývá, že autoři používají více anteriorní přístup s otevřením perikardu před n. phrenicus a méně empirické umístění levokomorové epikardiální elektrody. To dle mého názoru může vést k příliš anteriornímu umístění elektrody a nedostatečnému efektu srdeční resynchronizační léčby.**
- Jednoznačně souhlasím s názorem oponenta, ukazuje se, že poloha LK elektrody je klíčovým parametrem pro dosažení resynchronizace a proto je důležité umístit elektrodu (endovazálně či kardiochirurgicky) na posterolaterální nebo laterální segment LK, optimální do místa nejpozdější aktivace.
- **2. Dále by mne zajímalo, zda autoři více analyzovali skupinu zemřelých po epikardiální implantaci levokomorových elektrod, tedy jestli např. sledovali, zda časná negativní odpověď na srdeční resynchronizační léčbu byla ve skupině chirurgicky implantovaných elektrod prediktorem dlouhodobé mortality.**
- Prozatím jsme tyto subanalýzy neprováděli. Máme v plánu analyzovat klinický efekt resynchronizační léčby s ohledem na polohu LK elektrody (RTG analýza polohy elektrody) a také mortalitní dopad s ohledem na pozici LK elektrody.
- **3. Jaký je názor autora na případně epikardiální mapování laterální stěny levé komory a hodnocení intervalu QLV k perioperačnímu určení optimálního místa implantace**

epikardiální levokomorové elektrody a zda uvažují o modifikaci operační techniky při chirurgické epikardiální implantaci elektrod.

- Epikardiální mapování či výběr pozice elektrody na základě hodnocení QLV intervalu může být užitečným parametrem pro výběr pozice LK elektrody. U transvenózní implantace limitace vidím v přítomnosti vhodné cílové větve a technickou schůdnost implantace. U chirurgické zase přítomnost „viabilní“ tkáně a ochotu operátéra ke změně polohy.

Diskuze

Docent Karásek se ptal, zda vyšší dodané množství elektrické energie u pacientů s epikardiálně implantovanou elektrodou nemůže být příčinou vyšší mortality?

V literatuře jsem nenašel zmínku o přímé souvislosti z množstvím dodané elektrické energie při kardiostimulaci a její negativního vlivu na srdeční sval.

Profesor Erhmann se ptal na náročnost transvenózní implantace biventrikulárních přístroje a cenu?

Implantace biventrikulárního kardiostimulátoru nebo defibrilátoru je nejsložitější výkon ze všech implantací cena přístrojů i s elektrodami je 250-300tis Kč.

Docent Marek se ptal na důvody supoptimální polohy epikardiální elektrody, zda se jedná o „neochotu“ kardiochirurga optimalizovat polohu do výhodnějšího místa?

Dle mého názoru je částečně jedná o neochotu, zdůvodněnou potřebou viabilní tkáně, bez přítomnosti tukové tkáně k dosažení uspokojivých stimulačních parametrů. Za další faktor považuji zvolenou operační techniku, přístup, jak to komentoval doktor Černý.