

**Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Vnitřní nemoci**

**MUDr. David Vindiš**, lékař I. interní kliniky – kardiologické LF UP a FNOL, student kombinované formy doktorského studijního programu *Vnitřní nemoci* na LF UP v Olomouci.

Téma práce: „**Paradoxní embolizace do mozku u pacientů s akutní plicní embolií a současně prokázaným patentním foramen ovale s bidirekčním tokem**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 5. září 2017 v 13:00hod.

předseda: prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc. .... ✓

místopředseda: prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc. .... ✓

členové: prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC ..... OHLUŠEN

prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D. .... ✓

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FECS, MBA ..... ✓

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc. .... ✓

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D. .... OHLUŠEN

doc. MUDr. Petr Heine, Ph.D. .... ✓

doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc. .... ✓

doc. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D. .... ✓

doc. MUDr. David Karásek, Ph.D. .... ✓

doc. MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D. .... ✓

**Oponenti:** prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC ..... OHLUŠEN

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze  
prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D. .... OHLUŠEN

Kardiologické oddělení LF UK a FN Plzeň

doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC ..... ✓

Oddělení intervenční kardiologie Nemocnice na Homolce v Praze

**Školitel:** doc. MUDr. Martin Hutýra, 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 10... členů komise. Kladně hlasovalo 10... členů, záporně 0... členů, neplatných lístků bylo odevzdáno 0...

**Usnesení:**

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **MUDr. David Vindiš** 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. Karel Indrák, DrSc.  
předseda komise

**Dotazy a připomínky oponentů a členů komise a odpovědi doktoranda:**

**prof. Aschermann**

1. str. 55 tabulka 9. – při popisu v textu jsou uváděny hodnoty, které neodpovídají těm, které nacházím v tabulce: text: kontrolní MR – PFO+ přítomna ischemie u 7 nemocných (77,7%) bez PFO 2 nemocní (22,3%), v tabulce jsou pak hodnoty n=7 - 33,3% vs n=2 – 5,4%?

*Jde o interpretaci procent z celku. 77,7% vs. 22,3% bylo porovnání ve skupině s prokázanými ischemickými ložisky, v tabulce jsou hodnoty 33,3% vs. 5,4%, což jsou procentuální podíly ve skupinách s přítomným, resp. nepřítomným PFO.*

2. str. 56 tabulka 10. – text: statisticky významně vyšší CMP/TIA n=6 – 28,6%, vs n=2 – 5,4%, v tabulce pak hodnotu 28,6% nenacházím??

*Jde o údaje z tabulky 8. Ale je zde chyba v propočtu procent, správně má být 19,4%. 6 příhod z celku 31 pacientů s přítomným PFO.*

3. U kolika nemocných byla nalezena plicní hypertenze po 12 měsících po prodělané plicní embolii?

*Echokardiograficky pravděpodobná plicní hypertenze byla přítomna u 12 jedinců souboru (13,6%). Přetrvávající závažná, symptomatická a katetrizačně verifikovaná prekapilární plicní hypertenze byla potvrzena pouze u 2 pacientů (3,1%). U jednoho pacienta byla diagnostikována chronická tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH), následně řešená endarterektomií plicnice. U druhého nemocného jsme potvrdili idiopatickou plicní arteriální hypertenzi s následným nasazením specifické léčby plicní hypertenze.*

**prof. Rokyta**

1. Str. 54 – tabulka 8, skupina PFO přítomno, předposlední řádek – CMP/TIA – 6 pacientů – neodpovídá 28,6%

*Viz bod 2 výše, má zde být 19,4%*

2. U kolika pacientů v obou skupinách (s nebo bez přítomnosti PFO) byl zjištěn zdroj akutní plicní embolie (pomocí DUSG žil DKK, CT dolní duté žíly apod.)?

*U všech pacientů byla provedena standardně USG dolních končetin a obě skupiny se nelišily ve výskytu hluboké žilní trombózy, která byla prokázána u 96 % pacientů.*

3. Kolik bylo v souboru nemocných, kteří vyžadovali umělou plicní ventilaci?

*UPV vyžadovali 4 pacienti s masivní plicní embolií. Do souboru byli zařazeni převážně pacienti s lehčími formami plicní embolie.*

4. Jaký je v současnosti na pracovišti autora protokol pro provádění echokardiografického vyšetření u pacientů s akutní plicní embolií? Provádí se rutinně u všech pacientů jícnová echokardiografie?

*Transthorakální echokardiografické vyšetření je prováděno u všech pacientů s diagnózou PE nebo suspekci na ni, s cílem určit tíži plicní hypertenze a přetížení pravostranných oddílů a v rámci dif. dg. jiných onemocnění. Kontrolní vyšetření je prováděno s odstupem jednoho roku k detekci CTEPH (zejména u symptomatických pacientů, při vstupně zjištěné plicní hypertenzi a při recidivách PE). Jícnová echokardiografie není rutinně používána.*

**doc. Mates**

1. V problematice PFO jsem nenalezl zmínku o transkraniálním dopplerovském vyšetření jako screeningové metody používané hlavně neurology.

*TCD je metoda používaná neurology a jednou z jejích indikací je diagnostika P-L zkratu při suspekci na paradoxní embolizaci. V našem souboru jsme k diagnostice používali TEE, proto nebyla tato metoda zmiňována.*

2. Lišila se antikoagulační a antiagregační léčba nemocných s PFO a vznikem ischemických ložisek ve srovnání s pacienty s PFO a bez ischemických ložisek?

*Všichni pacienti byli léčeni antikoagulancii (LMWH s následným nasazením warfarinu, nebo pouze LMWH a 4 pacienti byli zařazeni do studie HOKUSAI VTE – edoxaban vs. warfarin)*

3. Považuje autor na základě svých zkušeností indikovaný uzávěr PFO v případě proběhlé plicní embolie, průkazu nových ischemických ložisek mozku během dokumentované adekvátní antikoagulační terapie?

*Dle našich výsledků by v tomto případě mohl být uzávěr PFO zvažován, ale je nutno respektovat současná doporučení (recidivující CMP u mladších nemocných s předpokladem paradoxní embolizace). Naše práce by mohla být podnětem ke vzniku randomizované studie na toto téma.*

**prof. Indrák:**

1. Kolik pacientů bylo iniciálně léčeno nasazením LMWH současně s warfarinem a kolik mělo naopak sekvenční léčbu?

*74% pacientů mělo nasazeno sekvenční léčbu LMWH od prvního dne s následným podáváním warfarinu za 2 dny, 8% pacientů mělo nasazen pouze LMWH z důvodu nemožnosti podávání warfarinu.*

2. Poukázání na menší počet zařazených pacientů, pokud by byl jejich počet vyšší, mohly by i iniciální cíle dosáhnout statistické významnosti.

**prof. Špinarová:**

1. U jak velkého počtu pacientů byla použitelná a hodnotitelná metoda speckle tracking echokardiografie?

*Pouze u třetiny vyšetřených probandů bylo možno provést úspěšnou akvizici echokardiografických smyček volné stěny pravé komory a jejich následné off-line hodnocení touto metodou.*

**prof. Tábořský:**

1. Lišily se skupiny s přítomným a nepřítomným PFO ve výskytu komorbidit a rizikových faktorů plicní embolie?

*Obě skupiny se statisticky signifikantně nelišily v žádném z rizikových faktorů ani výskytu komorbidit (FiS, DM, ICHS, CHRI a další)*

**prof. Ehrmann:**

1. Byly v souboru zaznamenány embolizace do periferních tepen nebo jiné destinace paradoxní embolizace?

*V souboru jsme nezaznamenali žádný výskyt periferní embolizace kromě embolizace do mozkových tepen v rámci paradoxní embolizace, což bylo předmětem výzkumu.*

**MUDr. Varvařovský:**

1. Mohly by výsledky této práce vést k vytvoření intervenční studie s uzávěrem PFO u definované skupiny pacientů s plicní embolií?

*Ano, tato práce by jistě mohla být podkladem intervenční studie.*

**doc. Minařík:**

1. Měla by být skupina pacientů s průkazem PFO a současně diagnostikovanou plicní embolií indikována k uzávěru okluderem?

*Dle současných doporučení je indikací k uzávěru PFO pouze diagnóza recidivujících CMP s předpokladem paradoxní embolizace u mladších nemocných.*

**doc. Karásek:**

1. Nemohly ovlivnit výsledky skupiny pacientů s rizikovými formami plicní embolie (trombolýzovaných) příliš časně provedení vstupní echokardiografie a tedy s předpokladem vyššího systolického tlaku v plicnici?

*Echokardiografické vyšetření bylo prováděno vstupně u všech pacientů dle protokolu. Ve statistickém hodnocení pak nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl v hodnotách PASP mezi skupinami s méně a vysoce rizikovými formami plicní embolie.*

**doc. Heinc:**

1. Jaký byl výskyt PFO ve skupině trombolýzovaných pacientů proti skupině s méně rizikovými formami plicní embolie?

*Obě skupiny se nelišily ve výskytu PFO ani P-L zkratu a ani ve výskytu ischemických ložisek mozku.*

**prof. Horák:**

1. Jaká byla dlouhodobý stav pacientů v souboru?

*Pacienti měli ještě echokardiografickou kontrolu v 18. měsíci od začátku sledování, byla zaznamenána podávaná léčba (antikoagulace/antiagregace/bez antitrombotické léčby) ve 12. a 18. měsíci od začátku sledování. Další podrobnější sledování jsme neprováděli.*

2. Sledujete ještě zkoumanou populaci pacientů?

*Ne, zkoumaný soubor již nesledujeme*