

## Posudek oponenta habilitační práce

### Masarykova univerzita

**Fakulta** lékařská  
**Habilitační obor** vnitřní lékařství

**Uchazeč** MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.  
**Pracoviště** Interní kardiologická klinika LF MU  
**Habilitační práce** Implantabilní kardiovertery-defibrilátory v primární prevenci náhlé srdeční smrti

**Oponent** Doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc.  
**Pracoviště** I. Interní klinika LF UP Olomouc

Předložená habilitační práce MUDr. Lubomíra Křivana, Ph.D. je koncipována jako komentovaný soubor celkem 18ti autorem publikovaných prací v rozsahu let 1994-2010. Všechny doložené práce bezprostředně souvisí s uvedenou tematikou a všechny byly publikovány v recenzovaných časopisech buďto jako práce přehledové nebo jako původní práce s vlastními výsledky. Jedna práce je kapitolou v učebnici (Štejfa M., Kardiologie 3, 2007). Většina prací je publikována v ČR, ale je zde i publikace v zahraničí (Pacing and Clinical Electrophysiology). Část prací je podpořena grantovými projekty.

Vzhledem k tomu, že každá jednotlivá práce prošla před časopiseckým publikováním obvyklým recenzním řízením, nepovažuji za potřebné se k těmto dílčím součástem předložené habilitační práce znovu recenzně vyjadřovat.

Skladba a formální uspořádání habilitační práce vytváří logický celek a dává tak nahlédnout do postupu odborného vývoje habilitanta, který je dnes uznávaným odborníkem v dané problematice.

Vzhledem k vysoké aktuálnosti zvoleného tématu je zcela přirozené, že i předkládané práce odráží rychlý vývoj názorů na řešenou problematiku a opírají se o citovanou bohatou recentní literaturu.

První část práce je věnována problematice náhlé srdeční smrti (NSS) jako takové – od její definice, přes rizikové znaky k použitelným vyšetřovacím metodám a k diskuzím o primární a sekundární prevenci. Je podložena celkem 4mi vlastními pracemi, ve kterých jsou shrnuty současné názory na způsob diagnostiky a řešení život ohrožujících tachyarytmií. Jsou zhodnoceny incidence a příčiny náhlé srdeční smrti, ve kterých dominuje ischemická choroba srdeční a kardiomyopatie, přičemž diagnostický postup a prognóza se u obou těchto skupin onemocnění v primární a sekundární prevenci liší. Důležitou kapitolou tvoří i náhlá arytmiická úmrtí mladých jedinců bez strukturálního onemocnění srdce.

Tato kapitola shrnuje a kriticky hodnotí současné markery rizika NSS a přínos jednotlivých diagnostických postupů. Jako zásadní faktor se ukazuje stupeň dysfunkce levé komory srdeční vyjádřený subjektivně NYHA klasifikací a objektivně změřením ejekční frakce levé komory. Krátce je zmíněn i současný pohled na význam a postavení používaných vyšetřovacích metod, jako je programovaná stimulace komor, detekce pozdních potenciálů, přítomnost mikrovolt alternans T vlny, senzitivita baroreflexu, variabilita srdečního rytmu a turbulence srdečního rytmu.

Vyvozené závěry jsou pak konfrontovány se závěry velkých multicentrických studií a se zhodnocením údajů z evropských registrů implantabilních defibrilátorů (ICD).

Druhá část práce je věnována komplikacím, kterými je provázána léčba pacientů implantabilními kardivertery-defibrilátory. Této problematice je zasvěceno celkem 5 původních prací. V krátkosti jsou zmíněny nespecifické komplikace, které mohou provázet obecně implantace jakýchkoliv cizorodých materiálů do srdce. Zvláště cenná je však následující pasáž, která je věnována specifickým komplikacím implantací ICD. Kromě nevhodné terapie vycházející z konstrukčních možností implantovaných ICD se autor zabývá problematikou tzv. arytmiických bouří, možných proarytmií a elektromagnetickými interferencemi. V této části práce je nutno ocenit publikované zkušenosti z vlastního pracoviště s doporučením postupů testování ICD před propuštěním pacienta, sledování pacientů po propuštění včetně způsobů analýzy epizod maligních arytmií a z toho vyvozenými úpravami režimů ICD.

Za velmi přínosné považuji publikování i vlastních komplikací s kritickým rozбором příčin a s nastíněním možností jejich příští prevence.

Zde mám jednu připomínku: tzv. arytmiická bouře tak, jak je definována autorem, nemusí být nutně specifickou komplikací implantace ICD. Je pravda, že velká většina pacientů s arytmiickými bouřemi přežívá jen díky tomu, že má ICD naimplantován, avšak na druhé straně klinická zkušenost ukazuje, že arytmiické bouře postihují i pacienty s organickým substrátem, kteří ICD naimplantován dosud nemají. Z toho, že většinou zmirají již při první atace nastupující arytmiické bouře nelze dovozovat, že by ti, kteří přežijí, arytmiickou bouří nemohli mít.

Třetí část je stěžejní kapitolou předložené habilitační práce a zabývá se problémem ICD v primární prevenci náhlé srdeční smrti a stratifikací rizika, jakož i srovnáním přínosu implantovaného ICD u pacientů v primární a sekundární prevenci.

K této části práce se váže celkem 9 příložených publikací, které problematiku zevrubně postihují a přispívají k řešení současných problémů v dané oblasti.

Stratifikace rizika představuje v současné době nejpálčivější problém, jehož řešení není jednoduchou záležitostí. Indikační kritéria pro léčbu ICD jsou u nás aktualizována v souladu s doporučeními Evropské kardiologické společnosti. Tato doporučení vycházejí z výsledků celé řady randomizovaných multicentrických studií. Čím měkčí jsou však kritéria indikace v primární prevenci, tím více narůstá počet naimplantovaných přístrojů u pacientů, kteří sice mají jasně definované riziko, avšak implantovaný ICD se po dobu své životnosti nikdy neuplatní, protože se očekávaná arytmie nedostaví. Dle některých prací připadá na jeden zachráněný život 7-8 naimplantovaných defibrilátorů. Tato skutečnost při vysoké ceně ICD vytváří nepochybně dostatečný ekonomický tlak a prostor pro stále zdokonalování rizikové stratifikace. A zde vidím významný přínos předložené práce.

Pozitivní prediktivní hodnota nově zaváděných vyšetřovacích metod dosud není jasná. Autor se ve svých pracech podrobněji věnuje možnosti přínosu vyšetření turbulence srdečního rytmu a stanovení autonomního rizikového skóre.

Zdá se, že v současné době se jeví jako schůdnější cesta hledání vhodných vyšetřovacích metod s negativní prediktivní hodnotou a zde autor nabízí zkušenosti svého pracoviště s metodou měření mikrovolt alternans T vlny. Je si vědom limitace technického provedení vyšetření při bicyklové ergometrii a nabízí vlastní soubor nemocných, u kterých bylo příslušných srdečních frekvencí nutných k posuzování alternance T vlny dosaženo síňovou a komorovou stimulací. Dokazuje, že tyto alternativní vyšetřovací postupy přinášejí srovnatelné výsledky s klasickým provedením a jsou tedy řešením pro pacienty, kteří z jakýchkoliv důvodů nemohou absolvovat bicyklovou ergometrii.

K této části práce bych chtěl položit dvě otázky spíše diskusního charakteru:

1. Je možno v současné době na základě vašich vlastních zkušeností doporučit použitelný či závazný postup stratifikace rizika v rozhodování o implantaci ICD v primární prevenci?

2. Existují na vašem pracovišti nějaká vylučovací kritéria (biologický věk, komorbidity, apod.), kdy pacientovi jinak indikovanému k primárně preventivní indikaci ICD tento přístroj neimplantujete?

K celkové koncepci práce mám pouze dvě formální připomínky.

1. Postrádám zde seznam použitých zkratk
2. Autor se při zvoleném přístupu, tj. představením komentovaného souboru prací nevyhnul tomu, aby v komentářích necitoval doslovně části a pasáže ze svých doložených prací. Tím tedy nutí čtenáře tytéž odstavce číst 2x a práce tak dle mého názoru poněkud zbytečně nabývá na rozsahu.

Závěrem chci konstatovat, že předložená habilitační práce je komplexním dílem zkušeného elektrofyziologa, která shrnuje aktuální problematiku tak rychle se rozvíjejícího oboru, jakým prevence náhlé arytmiické srdeční smrti bezesporu je. Nelze přehlédnout ani skutečnost, že jde o výsledek cílevědomě řízeného pozitivního vývoje pracoviště Interní kardiologické kliniky lékařské fakulty Masarykovy univerzity, která je dnes významným a uznávaným centrem v oboru kardiologie.

Habilitační práci MUDr. Lubomíra Křivana, PH.D. Implantabilní kardiovertery-defibrilátory v primární prevenci náhlé srdeční smrti považuji za vysoce nadstandardní, která splňuje všechny požadavky kladené na habilitační práci v oboru vnitřní lékařství. Její obhajobu plně doporučuji.

V Olomouci 1.2.2011

Doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc.