

## OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci *MUDr. Marka Hozmana*, lékaře III. interní – kardiologické kliniky FNKV a 3. LF UK Praha

Školitel: prof. MUDr. Pavel Osmančík, Ph.D.

**Název disertační práce:** Katetrizační uzávěr ouška levé síně

Předložená disertační práce ve studijním programu *Kardiovaskulární vědy* o rozsahu 84 stran je členěna do 6 kapitol. Úvod a přehled problematiky cílí na tematiku antitrombotické terapie u pacientů s fibrilací síní a v detailu pak na aspekty katetrizačního uzávěru ouška levé síně. Následující dvě kapitoly jsou pak vlastním prezentovaným výzkumem, přičemž se tematicky jedná (1) o navigaci transseptální punkce při uzávěrech ouška levé síně pomocí 3D tisku a multiplanární CT rekonstrukce, a (2) o prognostické zhodnocení užívání antitrombotické terapie u pacientů se závažným krvácením do horní části gastrointestinálního traktu. Následuje kapitola souhrn závěrů, literární zdroje a publikace autora včetně přednáškové činnosti vázané k tématu. V práci je uvedeno 141 převážně recentních citací, u 6 prací k tématu je dr. Hozman autorem nebo spoluautorem. Práce je doplněna 17 obrázky a 10 tabulkami. Členění práce je přehledné, odpovídá standardu a orientace v textu je poměrně dobrá.

### 1. Aktuálnost zvoleného tématu

Téma předložené práce je aktuální, protože se zabývá aspekty katetrizačního uzávěru ouška levé síně, což je dynamicky se rozvíjející metoda, která si nachází svou pevnou pozici u pacientů s vysokým tromboembolickým rizikem při fibrilaci síní. Fibrilace síní je nejčastější supraventrikulární arytmii, která dnes postihuje 4-5% celkové populace a jejíž prevalence bude v následujících desetiletích ve vyspělém světě dramaticky narůstat. Naše země není v těchto počtech výjimkou, když v ČR je odhadem ročně diagnostikováno cca 30 tis. nových pacientů s touto arytmií. Počet pacientů v ČR s touto arytmií dosahuje cca 500-600 tis. Ti z nich, kteří mají vysoké tromboembolické riziko,

jsou indikováni k antikoagulační léčbě, kterou ale řada z nich netoleruje (15-20% vysazení), nebo má při této léčbě závažné krvácivé komplikace. Dr. Hozman tak tématem své práce v kapitolách 2 a 3 velice adekvátně propojil současnou problematiku katetrizačních uzávěrů ouška levé síně společným jmenovatelem.

## **2. Sledovaný cíl**

Hlavní hypotézu práce v kap. 2 autor definuje na s. 41, tj. ověření, že inferoposteriorní segment fossy ovalis není oproti deklarovanému obecnému doporučení výrobců okluderů pro katetrizační uzávěr ouška levé síně univerzální optimální lokalizací pro transseptální punkci. Dílčími cíli byly (1) posouzení konceptu navigace transseptální punkce pomocí biatriálního 3D tisku, (2) analýza optimálních lokalizací pro transseptální punkci a (3) nalezení optimálního 2D parametru při CT vyšetření, který by bez dalšího predikoval optimální místo transseptální punkce při zavádění okluderu.

V kap. 3 autor postuluje hypotézu, že předchozí antitrombotická terapie nezhoršuje prognózu nemocných s recentním akutním krvácením do horní části gastrointestinálního traktu. Cílem tedy bylo (1) zhodnotit prognostický dopad antitrombotické terapie na pacienty s tímto akutním krvácením a (2) vyhodnotit četnost reiniciace antitrombotické léčby po takové krvácivé příhodě.

## **3. Zvolené metody zpracování a soubor nemocných**

Autor pracuje na III. interní – kardiologické klinice zabývající se dlouhodobě zvolenou problematikou uzávěru ouška levé síně, známé v našem i světovém písemnictví publikacemi v dané oblasti kardiologie. Sám aspirant přispěl k této skutečnosti vlastní publikační aktivitou. Použité diagnostické i statistické metody odpovídají zavedeným standardům. Soubor nemocných je správně definován. Jedná se dle klinicky stanovených kritérií o dva specificky selektované soubory (definované v kap. 2 a v kap. 3). Počet

subjektů zařazených do těchto dvou studií (tj. 60 pacientů v kap. 2, 333 pacientů v kap. 3) považuji vzhledem k cílům práce za adekvátní.

#### 4. Výsledky disertační práce

##### (1) Tématika katetrizačního uzávěru ouška levé síně

Autor prokázal, že biatriální 3D model může být snadno zhotoven u všech pacientů s plánovaným výkonem katetrizačního uzávěru ouška levé síně s tím, že u více než 90% pacientů lze na podkladě modelu zvolit optimální místo transeptální punkce při vlastním výkonu. Posteroinferiorní segment, který je obecně doporučován výrobcí, se pro optimální koaxiální umístění zavaděče ukázal být vhodný jen ve 45% případů. Anteroinferiorní segment, kterému je naopak obecně doporučeno se vyhnout, se nakonec ukázal být optimální u 38% případů. Vzhledem k tomu, že 3D tisk zatím není na většině pracovišť pro další modelování procedury dostupný, pokusil se autor najít jednoduchý 2D parametr derivovaný z běžného CT-angio vyšetření: tímto parametrem je úhel svírající ostium ouška a s mitrálním anulem. Úhel nad 100° favorizuje posteriorní punkci, kdežto úhel pod 100° zase punkci anteriorní.

##### (2) Tématika akutního krvácení do horního gastrointestinálního traktu při antitrombotické léčbě

Autor v této retrospektivní kohortové studii ukázal, že předchozí antitrombotická léčba není asociována s horším přežíváním nemocných po akutní epizodě krvácení do horního gastrointestinálního traktu. Hlavním prediktorem horší prognózy byl rozvoj hemorhagického šoku. Adekvátní antitrombotická léčba byla navíc pacientům po této krvácivé příhodě navracena jen v necelých třech čtvrtinách případů. Dalšími prediktory horší mortality byly vyšší zátěž komorbiditami, přítomnost jaterní cirhózy nebo maligního onemocnění. Jen raritně byl u pacientů po krvácivé příhodě indikován katetrizační uzávěr ouška levé síně.

## 5. Význam práce pro praxi

Autor zcela využil možností svého pracoviště a snažil se zaujmout stanovisko k velmi důležitému problému vyhodnocení místa transeptální punkce u nemocných indikovaných ke katetrizačnímu uzávěru ouška levé síně za použití 3D tisku. S ohledem na fakt, že je těchto informací ve světovém písemnictví prozatím relativně málo, a navíc žádný z autorů dosud nepoužil biatriální model, považuji výsledky za velmi přínosné. Skvělým zjištěním je, že pro plánování výkonu je možné využít planární rekonstrukci z CT vyšetření a změřit úhel mezi rovinou vstupu do ouška levé síně a mitrálním anulem. Tento jednoduchý parametr pak jistě operatérovi usnadní samotnou proceduru, protože umožní optimální plánování místa transeptální punkce za účelem koaxiálního vstupu zavaděče vůči dlouhé ose ouška levé síně. Jako extrémně hodnotnou a diseminace v odborných kruzích hodnou informaci považuji skutečnost, že se dr. Hozmanovi podařilo prokázat vhodnost anteriorní pozice transeptální punkce u více než třetiny pacientů. To podtrhuje fakt, že pro optimální umístění okluderu je prostě plánování ať již z CT modelu nebo z 3D rekonstrukcí nutné a prospěšné a bude-li používáno rutinně, patrně ještě dále sníží množství případných komplikací tohoto výkonu, které mohou být devastující.

Za podstatný závěr z druhé části považuji zjištění, že antitrombotická léčba per se nepredikuje vyšší mortalitu a lékaři by tak měli dobře zvažovat, kterým pacientům ji v budoucnu odeprou a na podkladě jakých klinických charakteristik. Autor dobře dokumentuje nízkou penetranci implantace okluderů v této kohortě pacientů.

## 6. Připomínky a dotazy

Práci považuji za zdařilou a následující připomínky a dotazy mají jen doplňující charakter a nikterak nesnižují hodnotu disertační práce.

### A. Formální připomínky

V práci lze nalézt nečetné překlepy či gramatické chyby (např. chybějící tečka za větou – str. 14, ř. 4, užitá slova „standartní“ místo „standardní“, dále „operatěři vyhodnotily“ –

vadná shoda podmětu s přísudkem – str. 50 ř. 4, opakování slov – str. 60, ř. 10, nebo použití slovesa „vyraženo“, když autor měl zřejmě na mysli ze studie vyřazené pacienty – str. 62, ř. 21, atd.).

Poněkud iritujícím dojmem působí i absence jakékoliv logiky či klinického úsudku v zaokrouhlování čísel v tabulkách i v textu (trombocytů je např.  $247,93 \pm 104,08$ , procenta jsou uváděna na dvě desetinná místa apod. – např. Tab. 3, atd.). Práci bych vytknul i anglický text u řady obrázků, které byly jednoduše překopírovány z publikací do textu disertační práce bez konverze do českého jazyka, což působí nesourodě (např. obr. 13 a řada dalších). Název kapitoly 3 bych volil obecněji, současná dikce je vhodná spíše do závěru prezentace. Kapitola 3.2.3 (studijní populace) jednoznačně patří do výsledků, tedy do kapitoly 3.3, nota bene, když v kapitole 2 je seřazení prezentovaných výsledků formálně vědecky uvedeno správně. V obecném úvodu mi není jasné, proč autor zvolil název kapitoly 1.3.9 „Evidence“ – vždyť celá kapitola 1 je přehledem problematiky a v celé kapitole je čtenáři podávána adekvátní literární evidence k tvrzeným výrokům.

#### B. Dotazy k vlastní práci:

- a. Proč jste použil v retrospektivní kohortové studii jako vylučovací kritérium krvácení do dolní části gastrointestinálního traktu?
- b. Jak si vysvětlujete nízkou prevalenci indikace k uzávěru ouška levé síně, speciálně s ohledem na fakt, že studie byla prováděna mj. i na pracovišti s excelentním zvládnutím této metody?
- c. Dokázal byste si představit využití 3D tisku u jiných intervenčních procedur v kardiologii?
- d. Implantace okludéru do ouška levé síně je jistě již etablovanou metodou, ale stále budí v odborných kruzích nemalé kontroverze. Od autora práce na toto téma bych očekával, že v teoretické části práce budou tyto kontroverze minimálně zmíněny a možná i minimálně částečně diskutovány. Zkuste sumarizovat několik důvodů, proč by indikace k těmto zákrokům měly být zdrženlivé a z jakých důvodů.

## 7. Závěr

Závěrem lze konstatovat, že předložená disertační práce řeší aktuální téma, naplnila sledované cíle, aspirant prokázal, že výborně ovládá vědecké metody a má rozsáhlé znalosti ve zvolené problematice.

**Disertační práce pana doktora Marka Hozmana splňuje podmínky stanovené podle § 47 a násl. zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb., v platném znění, a navrhuji tedy, aby po úspěšné obhajobě byl MUDr. Marku Hozmanovi udělen akademický titul „doktor“, ve zkratce „Ph.D.“**

V Českých Budějovicích dne 14. 2. 2024

  
prof. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D.

Kardiocentrum Nemocnice České Budějovice

B. Němcové 54

370 01 České Budějovice

tel: 387874300

e-mail: [alanbulava@seznam.cz](mailto:alanbulava@seznam.cz)