**Doc. MUDr. Ján Kmec , PhD., MPH Katedra urgentnej zdravotnej starostlivosti FZO Prešovskej univerzity v Prešove, Partizánska 1, 080 01 Prešov Primár Kardiocentra FNsP J.A. Reimana Prešov, Hollého 14, 081 81**

**Zoznam maximálne piatich najvýznamnejších doteraz publikovaných vedeckých prác**

1. AAB: **KMEC, J. Fibrilácia predsiení.** 1. vyd. Ľubotice: Cofin, 2010. 210 s. ISBN 978-80-967145-2-0.
2. AAB:Bernasovská, J., **KMEC, J.,** Zigová, M., et al. **Genetika kardiomyopatií.** 1. vyd. Prešov: Vydavateľstvo Prešovskej univerzity, 2017. 227 s. - APVV-0644-12. ISBN 978-80-555-1690-5.
3. ADN: **KMEC, J.** **Porovnanie účinnosti monofázickej a bifázickej elektrickej kardioverzie u pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení**. **[Comparison the effectiveness of damped sine wave monophasic and rectilinear biphasic shocks in patients with persistent atrial fibrillation].** In Cardiol. ISSN 1210-0048, ISSN 1336-2429, 2006, roč. 15, č. 5, s. 265-278.
4. ADN: **KMEC, J.** **Manažment pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení [The management of patients with persistent atrial fibrillation].** In Cardiology Lett. print: ISSN 1338-3655, on line: ISSN 1338-3760. 2016; 25(3):163–172.
5. ADC:Priganc, M., Zigová, M., Boroňová, I., Bernasovská, J., Dojčáková, D., Szabadosová, V., Mydlárová Blaščáková, M., Tóthová, I., **KMEC, J.,** Bernasovský, I. **Analysis of SCN5A gene variants in East Slovak patients with cardiomyopathy.** In Journal of clinical laboratory analysis. ISSN 0887-8013. 2017, Vol. 31, no. 2, art. no. e22037.

**Zoznam doterajších maximálne piatich najvýznamnejších ohlasov na svoje práce**

1. **ADN: KMEC, J.** Porovnanie účinnosti monofázickej a bifázickej elektrickej kardioverzie u pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení. [Comparison the effectiveness of damped sine wave monophasic and rectilinear biphasic shocks in patients with persistent atrial fibrillation]. In Cardiol. ISSN 1210-0048, ISSN 1336-2429, 2006, roč. 15, č. 5, s. 265-278.

**OHLAS:**

SOAR, J., NOLAN, J.P., BÖTTIGER, B.W. et al. Adult advanced life support: Section 3 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. In Resuscitation 95,ISSN 0300-9572, pp 100- 147.

1. **AAB: KMEC, J. Fibrilácia predsiení.** 1. vyd. Ľubotice: Cofin, 2010. 210 s. ISBN 978-80-967145-2-0.

**OHLAS:**

PELLA, J., LOPUCHOVSKÝ, T. Metabolický syndróm – nevalvulárna fibrilácia predsiení a zápalový stav. Kardiol. Prax. ISSN **1336-3433**U. 2011; (1): 25-28.

1. **ADC:** Fedacko, J., Pella, D., Jarčuška, P., Siegfried, L. Janicko, M., **KMEC, J.**, et al.  **Clinical and biochemical determinants of metabolic syndrome among Roma and non-Roma subjects in the Eastern part of Slovakia**. In: Central European journal of public health. - ISSN 1210-7778. - Vol. 22 (2014), s. S75-S80. FZ 167/14

**OHLAS:**

VEGHARI, G., SADAGHAT, M., BANIHASHEM, S. et al. The prevalence of metabolic syndrome in the north of Iran. An epidemiologic comparative study. In Journal of cardiovascular disease research, ISSN 0975-3583. 2015, vol. 6, no. 4, s. 172-175.

1. **ADC:** Fedacko, J., Pella, D., Jarčuška, P., Siegfried, L. Janicko, M., **KMEC, J**., et al.  **Prevalence of cardiovascular risk factors in relation to metabolic syndrome in the Roma population compared with the non-Roma population in the Eastern part of Slovakia**. In: Central European Journal of public health. - ISSN 1210-7778. - Vol. 22 (2014), s. S69-S74. FZ 166/14

**OHLAS:**

PIKÓ, P., FIATAL, S., KÓSA, Z. et al. Genetic factors exist behind the high prevalence of reduced high-density lipoprotein cholesterol levels in the Roma population. In *Atherosclerosis*, ISSN 0021-9150. 2017, vol. 263, s. 119-126.

1. **ADC:** Fedacko, J., Pella, D., Jarcuska, P., Sabol, F., KMEC, J., et al. **Slovak trial on cardiovascular risk reduction following national guidelines with CaDUET (R) (The STRONG DUET Study).** In: Advances in therapy. ISSN 0741-238X. - Vol. 30, no. 1 (2013), s. 60-70.

**OHLAS:**

SHERAZ, M.A., AHSAN, S.F., KHAN, M.F. et al. Formulations of amlodipine: A review. In Journal of pharmaceutics, ISSN 2090-9918. 2016, art. no. 8961621.

**1. KMEC, J. Fibrilácia predsiení. 1. vyd. Ľubotice: Cofin, 2010. 210 s. ISBN 978-80-967145-2-0.**

Fibrilácia predsiení je najčastejšou pretrvávajúcou srdcovou arytmiou, ktorej prevalencia stúpa s vekom populácie. Prítomnosť fibrilácie predsiení je spätá so zvýšenou mortalitou a morbiditou, so zvýšeným rizikom mozgových príhod a tromboembolizmu a so  závažnými hemodynamickými dôsledkami, ktoré spôsobujú zníženie tolerancie záťaže a srdcové zlyhávanie. Fibrilácia predsiení je prevažne združená so srdcovým ochorením, ale značná časť pacientov (asi tretina) nemá zistiteľné srdcové ochorenie. Pacienti s paroxyzmálnou fibriláciou predsiení sú väčšinou mladší ako pacienti s pretrvávajúcou fibriláciou predsiení a mnohí majú asymptomatické paroxyzmy. Fibrilácia predsiení , „stará“ arytmia, ktorá bola prvýkrát opísaná v roku 1909, nadobúda po vstupe do 21. storočia stále viac na dôležitosti, pretože so zvyšujúcim sa počtom ľudí na celom svete vzrastá aj zastúpenie starších jedincov v populácii. Braunwald vo svojej Shattuckovej prednáške hovoril o   narastajúcej „epidémii“ fibrilácie predsiení. Fibrilácia predsiení v spojení s kongestívnym srdcovým zlyhávaním a diabetom mellitus typu 2 a/alebo metabolickým syndrómom sa teda považuje za jednu z  troch narastajúcich epidémií 21. storočia.Značné sú aj socioekonomické dôsledky fibrilácie predsiení v súvislosti s hospitalizáciou, liečbou chronickej choroby a invalidizáciou. Tieto nepriaznivé trendy sa objavujú v kontexte nových zaujímavých možností liečby. Pochopenie faktorov určujúcich výskyt a prirodzený priebeh fibrilácie predsiení je rozhodujúce pre budúce prideľovanie zdrojov a využívanie rozširujúcej sa palety liečebných možností zameraných na zmierňovanie vplyvu ochorenia na meniacu sa populáciu pacientov. Cieľom tejto publikácie je upozorniť na dôležitosť problematiky, priblížiť rôzne klinické prejavy fibrilácie predsiení, jej diagnostické a liečebné možnosti podľa súčasných najnovších poznatkov a odporúčaní. Táto publikácia je určená predovšetkým kardiológom a internistom, ale potrebné informácie v nej môžu nájsť aj neurológovia, geriatri a v neposlednom rade všeobecní lekári, ako aj iní zdravotnícky pracovníci zaoberajúci sa touto problematikou.

**2. Bernasovská, J., KMEC, J., Zigová, M., et al. Genetika kardiomyopatií, 1. vyd. Prešov: Vydavateľstvo Prešovskej univerzity, 2017. 227 s. APVV-0644-12. ISBN 978-80-555-1690-5.**

Kardiomyopatie sú heterogénnou skupinou ochorení srdcového svalu, ktorých rôznorodosť je zreteľná v ich etiológii, patofyziológii, detekovateľných zmenách na srdci ako aj v klinických prejavoch u jednotlivých pacientov. DNA-diagnostika kardiomyopatií v predchádzajúcom období nesplnila očakávania a to hlavne kvôli časovej a finančnej náročnosti molekulárno-genetických metód. Nie je však pochýb o tom, že budúcnosť diagnostiky nielen kardiomyopatií ale celého radu kardiovaskulárnych ochorení spočíva práve v odhaľovaní ich genetického pozadia. Len pomocou DNA-diagnostiky je možné odhalenie kardiomyopatie u detí i dospelých bez klinických prejavov ochorenia. Pozitívne skúsenosti sú aj s prenatálnou diagnostikou. Dnes pomocou genetického vyšetrenia vieme v rámci rodiny s definovaným genetickým defektom pomerne rýchlo a ľahko potvrdiť alebo vylúčiť diagnózu kardiomyopatie u ktoréhokoľvek člena. Praktickým prínosom je hlavne negatívne predikčná hodnota daného vyšetrenia, čo znamená uistenie konkrétneho člena rodiny, že nie je nositeľom mutácie resp. mutácií, ktorých dôsledkom je rozvoj ochorenia. Neustále sa zväčšujúci počet novoobjavených mutácií asociovaných s kardiomyopatiami môže objasniť patogenézu a viesť k úspešnej terapii. Molekulárna kardiológia a génová diagnostika sú preto oblasťou do ktorej sa určite oplatí investovať ako ekonomicky, tak aj intelektuálne. Súčasná tzv. postgenomická éra prináša neustále obrovské množstvo poznatkov. Na jednej strane sme zahlcovaní obrovským množstvom informácií, ktoré súčasné technológie produkujú, no na druhej strane len časť z nich dokážeme rozumne využiť. Jedným z najväčších producentov informácií sa stáva celogenómové alebo exómové sekvenovanie, s ktorého interpretáciami a klinickým využitím prichádza celý rad problémov. Analýzy dát produkovaných NGS (sekvenovanie novej resp. ďalšej generácie) sa postupne zrýchľujú ruka v ruke s bioinformatickým spracovaním. Vďaka prudkému nárastu poznatkov o ľudskom genóme, nie je snáď jediného klinického odboru, ktorý by začlenením genomiky nepokročil vpred. Tzv. „rizikových miest“ je v naších genómoch omnoho viac ako sa na začiatku predpokladalo. Postupne sú preto identifikované ďalšie a ďalšie a dopĺňajú sa doposiaľ prázdne miesta. Niektoré z týchto miest môžu byť odhalené pri celogenómovom sekvenovaní aj ako vedľajší nález, s čím súvisí aj otázka eticko-právna o vhodnosti upozornenia danej osoby na túto skutočnosť.

Vieme stále viac a viac o podstate svojej existencie, či prírodných zákonitostiach, ktorým podliehame. Tie, ktoré sú zapísané v genetickej pamäti patria medzi zákony, ktoré platia dlhodobo a ich premena je z hľadiska ľudského života pomalá. Veľkou rýchlosťou sa menia len naše znalosti a to vďaka novým technológiám. Podobne rýchlo sa menia aj životné podmienky na ktoré musíme reagovať a pokiaľ ide o našu genetickú výbavu, je to možné len v rámci možností, ktoré v priebehu vývoja získala. Súčasný prudký nárast niektorých tzv. civilizačných ochorení nás vedie k pochybnostiam, či je naša genetická pamäť na tento vývoj životných podmienok, v ktorých sa ľudská spoločnosť momentálne nachádza pripravená.

**3. KMEC, J. Porovnanie účinnosti monofázickej a bifázickej elektrickej kardioverzie u pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení. [Comparison the effectiveness of damped sine wave monophasic and rectilinear biphasic shocks in patients with persistent atrial fibrillation]. In Cardiol. ISSN 1210-0048, ISSN 1336-2429, 2006, roč. 15, č. 5, s. 265-278.**

Cieľom práce bolo porovnať účinnosť elektrickej kardioverzie bifázickým a monofázickým typom výboja u pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení a posúdiť vplyv základného ochorenia, predchádzajúcej medikácie, dĺžky trvania fibrilácie predsiení a echokardiografických parametrov na úspešnosť elektrickej

kardioverzie.

Všetky vyšetrenia a vykonanie elektrickej kardioverzie (EKV) sa realizovali na Klinike kardiológie FNsP J. A. Reimana v Prešove v rokoch 2003 – 2005. Do súboru sme zaradili 200 pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení indikovaných k elektrickej kardioverzii v zmysle odporúčaní ACC/AHA/ESC. Všetkých pacientov sme pred elektrickou kardioverzou klinicky a farmakologicky zhodnotili, urobili sme im laboratórne a pomocné vyšetrenia. Prevenciu tromboembolizmu sme uskutočnili podľa odporúčaní ACC/AHA/ESC. „Striedavou metódou“ sme pacientov randomizovali do dvoch skupín, v každej po 100 pacientov. V prvej skupine (BK) sme elektrickú kardioverziu vykonali aplikáciou exponenciálneho bifázického typu výboja, v druhej (MK) sme použili monofázický sínusoidálny typ výboja. Počas jednej procedúry bol maximálny počet výbojov štyri (BK: 100 J, 200 J, 270 J, 270 J, MK: 200 J, 300 J, 360 J,360 J). Za úspešnú sme považovali každú elektrickú kardioverziu, pri ktorej sa navodil sínusový rytmus v trvaní vyše 60 sekúnd.

Výsledky:V nastolení sínusového rytmu bola celkovo úspešnejšia bifázicka kardioverzia oproti monofázickej (93 % vs. 83 %, p = 0,0296). Použila sa nižšia priemerná kumulatívna energia (256,7 ± 209,955 J a 636,0 ± 370,945 J, p < 0,0001), mala vyššiu úspešnosť prvého, ako aj následných elektrických výbojov, aj priemerne menej aplikácií elektrických výbojov (1,21 vs. 1,61, p = 0,0093). Bifázicky typ výboja bol úspešnejší u pacientov v skupine s diametrom ľavej predsiene > 50 mm (96,43 % vs. 72,22 %, p = 0,027594), v skupine pacientov s trvaním fibrilácie predsiení vyše tri mesiace (78,26 % vs 40,0 %, p = 0,049413). Úspešnosť elektrickej kardioverzie klesala so vzrastajúcim BMI (BMI < 25: 96,55 %, BMI 25 – 30: 94,87 %, BMI > 30: 79,57 %, p = 0,013) a dĺžkou trvania fibrilácie predsiení (celý súbor: 100 %, 94,18 %, 89,65 %, 70,96 %, p = 0,0003). Celkovo sme nezistili závislosť úspešnosti elektrickej kardioverzie od základného ochorenia a od pohlavia pacientov. Vzhľadom na malý počet pacientov, ktorí pred elektrickou kardioverziou neužívali žiadne antiarytmikum, nemohli sme v našej štúdii posúdiť prínos antiarytmík na úspešnosť elektrickej kardioverzie. Porovnanie úspešnosti elektrickej kardioverzie v závislosti od užívaných liekov nevykazovalo štatisticky signifikantný rozdiel ani v jednej zo sledovaných skupín pacientov. V priebehu žiadnej procedúry nedošlo k závažnej anesteziologickej alebo kardiálnej komplikácii.

Naša štúdia potvrdila, že 1. Elektrická kardioverzia je bezpečnou a efektívnou metódou verzie fibrilácie predsiení na sínusový rytmus. 2. Bifázický elektrický výboj je účinnejší ako monofázický a mal by sa preferovať pri elektrickej kardioverzii fibrilácie predsiení.

**4. KMEC, J.** **Manažment pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení [The management of patients with persistent atrial fibrillation].** In Cardiology Lett. print: ISSN 1338-3655, on line: ISSN 1338-3760. 2016; 25(3):163–172.

Manažment pacientov s fibriláciou predsiení (FP) je zameraný na redukciu symptómov a prevenciu závažných komplikácií združených s FP. Cieľ: Analýza manažmentu pacientov s perzistujúcou fibriláciou predsiení. Metódy: Retrospektívna analýza selektovaného súboru 108 pacientov s perzistujúcou FP (45,37 % mužov, 54,63 % žien), ktorí boli hospitalizovaní v Kardiocentre FNsP J. A. Reimana v Prešove v období od 1. júla 2014 do 31. decembra 2014 za účelom liečby fibrilácie predsiení. Výsledky: Analýzou súboru sme zistili prvotne viac pacientov indikovaných k elektrickej, ako k farmakologickej kardioverzii (78,7 % a 21,3 %, p = 0,6378), prvotne menej pacientov indikovaných k akútnej ako k odloženej kardioverzii (39,8 % a 60,2 %, p = 0,5615). Vyšetrenie transezofágovou echokardiografiou sme uskutočnili u 21,29 % pacientov. Celková úspešnosť kardioverzie (KV) bola 93,52 %. Štatisticky signifikantný rozdiel medzi elektrickou KV a farmakologickou KV sa nezistil. Úspešnosť kardioverzie u pacientov s trvaním FP ≤ 48 hodín bola 97,22 % a s trvaním FP > 48 hodín 91,66 %. Štatistický význam sa nedosiahol ani vzhľadom na pohlavie (p = 0,4022), ani vzhľadom na úspešnosť kardioverzií (p = 0,8843). Pri analýze úspešnosti kardioverzie vzhľadom na počet recidív FP sme zaznamenali štatisticky signifikantný rozdiel v úspešnosti kardioverzií u pacientov s prvým atakom FP oproti úspešnosti u pacientov s viac ako tromi recidívami (93,75 %, 85,71 %, p = 0,0005) a u pacientov s prvou recidívou FP oproti úspešnosti u pacientov s viac ako tromi recidívami (100 %, 85,71, p < 0,0001). Celkovo sme zaznamenali komplikácie u 15,74 % pacientov, ktoré neviedli k závažnej anesteziologickej alebo kardiálnej komplikácii. Záver: Manažment FP zahŕňa stratégiu kontroly komorovej frekvencie, obnovy a udržania sínusového rytmu a prevenciu mozgovej príhody.

**5. Priganc, M., Zigová, M., Boroňová, I., Bernasovská, J., Dojčáková, D., Szabadosová, V., Mydlárová Blaščáková, M., Tóthová, I., KMEC, J., Bernasovský, I. Analysis of SCN5A gene variants in East Slovak patients with cardiomyopathy. In Journal of clinical laboratory analysis. ISSN 0887-8013. Vol. 31, no. 2 (2017), art. no. e22037.**

Mutácie v génoch kódujúcich iónové kanály sú potenciálnou príčinou kardiomyopatií. Gén SCN5A (sodíkový kanál, napäťovo uzatvorený, typu V subjednotky génu, 3p21) patrí do rodiny kardiálnych génov sodíkových kanálov. Mutácie v géne SCN5A vedú k zníženiu Na+ prúdu a iónovej dysbalancii. Mutácie génu SCN5A sa vyskytujú približne u  2 % pacientov s dilatačnou kardiomyopatiou a môžu byť potenciálnymi fenotypovými modifikátormi pri hypertrofickej kardiomyopatii. Informácie o prítomnosti mutácií génu SCN5A u pacientov s diagnostikovanou kardiomyopatiou nie sú úplne objasnené. Cieľom našej štúdie bolo analyzovať tri exóny génu SCN5A v kohorte 58 východoslovenských pacientov s dilatačnou a hypertrofickou kardiomyopatiou, aby sa zistili etiopatogénne mutácie spojené s dilatačnou a hypertrofickou kardiomyopatiou. V exóne 21 génu SCN5A pomocou metódy Sanger sekvenovania sme zistili tri potenciálne poškodzujúce a ochorenia spôsobujúce varianty. Výsledky tejto štúdie demonštrujú, že génové varianty SCN5A majú dôležitú úlohu v etiopatogenéze dilatačnej a hypertrofickej kardiomyopatie.