

Posudek disertační práce MUDr. Gabriely Štěrbákové

**„PATOGENEZE AORTÁLNÍ STENÓZY. MOŽNOSTI MEDIKAMENTÓZNÍHO
OVLIVNĚNÍ PROGRESE AORTÁLNÍ STENÓZY“**

Předložený spis má 97 stran, na kterých je 42 stran textu a na dalších 52 stranách je 23 obrázků, 16 tabulek a 160 citací z literatury. Další součástí spisu ve vazbě je 6 kopií originálních publikací, ve kterých je dr. Štěrbáková první autorkou nebo spoluautorkou.

Předmětem studie je soubor 294 nemocných s angiograficky prokázanou koronární nemocí, kteří měli aortální stenózu, aortální nekrózu nebo normální aortální chlopeň. Cílem práce bylo zhodnotit prediktory progresu kalcifikací aortální chlopně nebo progresu aortální stenózy a v pilotní studii na pacientech s aortální stenózou zjistit vliv léčby bisfonáty na progresi vady.

Úvod je napsán na 18 stranách a autorka v něm zasvěceně a koncizně podává přehled současných znalostí o patogeneze kalcifikované aortální stenózy a o současných pokusech o medikamentózní ovlivnění progresu změn na chlopni.

Celý soubor 294 pacientů byl vstupně vyšetřen klinicky echokardiograficky, bylo provedeno laboratorní vyšetření a kalcifikace byly kvantifikovány počítačovou tomografií. Po 30 měsících bylo provedeno kontrolní vyšetření u 224 nemocných, které ukázalo, že prediktorem progresu vady je výchozí střední gradient na chlopni a že progresi neovlivňují klasické rizikové faktory ani věk či antropometrické parametry. Prediktorem nárůstu kalcifikací u pacientů s aortální sklerózou je vstupní objem vápníku v chlopni. Dvouletá mortalita nemocných s aortální sklerózou i pacientů s normální chlopní (všichni s koronární nemocí), kteří měli obdobný věk (66 a 65 let) byla stejná, mortalita nemocných s aortální

stenózou, kteří byli ovšem starší (71 let) a kteří většinou prodělali náhradu chlopně byla více nežli dvojnásobná. Mortalitu ovlivnila ze sledovaných parametrů pouze funkce levé komory a hodnota kreatininu.

Srovnání laboratorních nálezů mezi pacienty s normální a sklerotickou chlopní ukázalo pouze nižší hodnotu sérového fetuinu A u nemocných s aortální sklerózou. Ostatní metabolické ukazatele se neuplatňovaly.

V části, která se týká ovlivnění aortální stenózy léčbou bisfonáty bylo zařazeno 103 nemocných, z toho 57 s lehkou stenózou. U těchto 57 nemocných léčba bisfonáty byla spojena s pomalejší progresí vady.

Autorka tak ukazuje na vliv inhibitorů kalcifikace a inhibitorů resorbce kosti, tedy na možnou klíčovou roli kalciumfosfátového metabolismu v patogenezi stenózy aorty.

K práci nemám formálních ani odborných připomínek. Zvolený soubor a použitá metodika jsou adekvátní cílům práce. Mám několik otázek:

- 1) v souborech nemocných s aortální sklerózou a normální chlopní byla nalezena bikuspidální chlopeň častěji u osob s normální chlopní nežli u aortální sklerózy. Logicky by se dal očekávat opačný nález, bikuspidální chlopeň inklinuje k řádově častější degeneraci.
- 2) klinika ukazuje na spojení kalcifikací v cévách a chlopních s poruchou kostního metabolismu u renální insuficience a osteoporózy. Nicméně osteoporóza je 2x častější

u žen a aortální skleróza a stenóza je naopak 2x častější u mužů. Jak vysvětlujete tuto skutečnost?

- 3) Doba sledování 2 roky je poměrně krátká, není ani jasné, zda by nedošlo u některých pacientů k progresi sklerózy do stenózy později. Uvažujete o dalším sledování souboru?

Závěrem hodnotím práci velice kladně. Autorka zvolila velice aktuální téma, neboť se stárnutím populace se nereumatická kalcifikovaná aortální stenóza stává závažným medicínským problémem. Rovněž zaměření na kalciový metabolismus je zatím netradiční, slibný a výsledky otevírají nová témata k výzkumu. Studie představuje neobvykle velký objem práce a dvouleté sledování. Zpracování je vzorné jak po stránce věcné, tak i formální.

Doporučuji práci přijmout k dalšímu řízení.

Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.

V Praze 20.7.2011