

# **Rizikové faktory aortální stenózy u pacientů s koronární nemocí. Srovnání pacientů s kalcifikovanou aortální stenózou a neobstrukční aortální sklerózou**

**Kateřina Linhartová, 1. interní klinika UK LF a FN v Plzni**

## **Posudek**

Autorka zpravovala téma nereumatické aortální stenózy a neobstrukční aortální sklerózy u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Aortální stenóza patří ve vyspělém světě ke 3. nejčastější kardiovaskulární nemoci po hypertenzi a ischemické chorobě srdeční.

V **Úvodu** velmi přesně uvedla definice všech patologických stavů aortální chlopně, z dostupné literatury vypracovala současný pohled na morfolonii a patogenezi aortální stenózy z pohledu klasických rizikových faktorů aortální stenózy, které jsou identické s klasickými rizikovými faktory aterosklerotických cévních chorob, a zároveň z pohledu novějších rizikových faktorů a markerů zánětu a aterosklerózy tepen: hs CRP, adhezivní molekuly, endotelin-1 a big endotelin-1. Vzhledem ke kalcifikaci chlopně se autorka zajímala i o metabolismus kalcium fosfátový a upozornila na asociaci terminálních stádií selhání ledvin a kalcifikace cév a chlopní. Mezi genetickými faktory zmínila souvislost aortální stenózy s vyšším výskytem dvojcípe aortální chlopně a s výskytem specifických alel pro vitamin D a apolipoprotein E. Dále uvedla klinicky nejdůležitější metodiky pro diagnostiku kalcifikované aortální chlopně, klinický průběh a možnosti medikamentózního ovlivnění.

**Cíle práce** autorka shrnula do 5 otázek:

1. Zda se liší KV rizikový profil pacientů s aortální sklerózou a aortální stenózou nereumatické etiologie v souboru nemocných s koronární nemocí
2. Jaké je kalciové skóre aortální chlopně nemocných s aortální stenózou a sklerózou hodnocené pomocí MDCT
3. Zda existuje asociace hs-CRP a adhezivních molekul s kalcifikovanou aortální stenózou u nemocných s koronární nemocí
4. Zda existuje asociace big endotelin-1 s kalcifikovanou aortální stenózou
5. Zda existuje asociace parametrů metabolismu kalcia s aortální stenózou u nemocných s koronární nemocí bez významné dysfunkce ledvin

Sledovala **soubor pacientů** rozdělený do 2 skupin 1. s koronarograficky prokázanou koronární nemocí (stenóza koronární tepny >50% průsvitu) a echokardiograficky prokázanou aortální sklerózou 2. s koronární nemocí a s aortální stenózou středně významnou (AVA < 1cm/m<sup>2</sup> nebo středním, gradientem ≥30 mmHg). Dále byla provedena anamnéza, fyzikální vyšetření, klidové 12-svodové EKG, laboratorní vyšetření a multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT).

Autorka zjistila 1. mezi sledovanými skupinami nebyl významný rozdíl v kardiovaskulárním rizikovém profilu

2. kalciové skóre hodnocené MDCT bylo u nemocných s aortální stenózou významně vyšší a korelovalo s tíží stenózy než u nemocných s aortální sklerózou

3. našla nezávislou významnou asociaci aortální stenózy pouze s VCAM-1

4. asociaci big endotelinu-1 s aortální stenózou

5. pozitivní asociaci sérového intaktního parathormonu s aortální stenózou

Práce je metodicky velmi dobře zpracovaná, je přesně definovaný soubor, vybrané sofistikované metodiky jak laboratorní, tak rentgenologické a sonografické. Při statistickém zpracování výsledků bylo využito srovnávacích parametrických i neparametrických testů, univariátní i mnohočetné analýzy, modelu logistické regrese i výpočtu relativního rizika.

Text je doplněn 6 obrazovými přílohami, 11 grafy a 20 tabulkami. Autorka čerpala ze 120 literárních odkazů.

#### **Přípomínky a dotazy:**

1. Autorka neuvedla přehled vlastní prezentace výsledků disertační práce na odborných fórech (přednášky, postery) event. publikace v odborných časopisech, které vyplynuly z této disertační práce ( 2 publikace uvedla v přehledu literatury)

2. V metodice uvedla s malou nepřesností definici hypertenze, která je definovaná včetně uvedených hranic 140/90 mmHg, a definici hypercholesterolemie, která je včetně 5 mmol/l u celkového cholesterolu a včetně 3 mmol/l u LDL-cholesterolu.

3. Obvod pasu se měří ne přes pupek ale uprostřed mezi spina iliaca sup. a dolním okrajem žeber.

4. Kontrola rizikových faktorů u nemocných s prokázanou ICHS nebyla dobrá a z hlediska sekundární prevence by bylo velmi záslužné, kdyby autorka u svého souboru 228 nemocných s jasně prokázanou koronární nemocí uvedla přesný počet

nemocných (n, %), kteří dosáhli a nedosáhli doporučených cílových hodnot krevního tlaku a cholesterolu, které jsou u těchto nemocných ještě nižší než pro ostatní populaci tj. krevní tlak pod 130/80 mmHg a celkový cholesterol pod 4,5 a LDL-chol pod 2,5 mmol/l.

5. Jak byla zastoupena antiagregační léčba nemocných s koronární nemocí a aortálními patologiemi?
6. Diabetes mellitus byl zastoupen v obou skupinách nemocných s aortální stenózou i sklerózou v 35-40%, měl diabetes prognostický význam pro nemocné s aortálními patologiemi?

### **Závěr:**

Dizertační práce MUDr. Kateřiny Linhartové je tématicky velmi aktuální, metodicky na srovnatelné světové úrovni. Výsledky práce obohacují jak patogenezi, tak diagnostiku aortálních patologií i klinickou praxi. Autorka ve své vědecké práci důsledně diskutuje všechny výsledky a vyvozuje z nich logické a nové závěry pro klinickou praxi. Autorka shrnuje význam své práce pro klinickou praxi, kde echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno u všech nemocných s kardiálními symptomatologií a aortální stenóza by měla být vždy řešena operačně. Ze studie také vyplývá, že u asymptomatických nemocných s aortální stenózou či sklerózou je třeba důsledněji vyšetřovat a léčit rizikové faktory a nález kalcifikace aortální chlopně MDCT vždy doplnit ECHO kardiografickým vyšetřením.

Autorka prokázala ve své disertační práci, že je schopná vědecké práce na vysoké úrovni, a jak dokladuje, z práce vyvstaly další otázky, které již řeší ve výzkumném úkolu podporovaném IGA Ministerstva zdravotnictví České republiky. Zařazení výzkumného úkolu do systému National Institute of Health a FDA Clinical Trials svědčí o jeho tématické zajímavosti i vysoké odborné úrovni. Předložená doktorandská dizertační práce prokazuje předpoklady autorky k udělení hodnosti Ph.D. za jménem.

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.  
Centrum preventivní kardiologie  
II. interní klinika UK-LF v Plzni



18.3.2007