

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Kateřiny Linhartové

„Rizikové faktory aortální stenózy u pacientů s koronární nemocí“ Srovnání pacientů s kalcifikovanou aortální stenózou a neobstrukční aortální sklerózou“

Předložený spis má 68 stran, z čehož polovinu tvoří text a polovinu obrazová příloha, grafy a tabulky a seznam literatury, který obsahuje 120 recentních citací. U 35 stran textu je 11 stran věnováno úvodu, 9 stran metodice a zbylých 15 stran tvoří výsledky a diskuse.

Předmětem práce je srovnání některých parametrů mezi nemocnými s aortální sklerózou a kalcifikovanou nereumatickou aortální stenózou. V úvodu je velmi koncisně uveden rozdíl mezi oběma patologickými stavy a je dobře doložena současná teorie vzniku nereumatické stenózy aorty, která je dnes nejčastější operovanou chlopenní vadou v civilizovaném světě. Za tím účelem byl vybrán soubor 101 nemocných s aortální sklerózou a 127 nemocných s aortální stenózou, kteří měli současně koronární nemoc. Nemocní s aortální stenózou byli starší, měli vyšší krevní tlak, měli stejně jako nemocní s aortální sklerózou značný výskyt rizikových faktorů aterosklerózy. Ve srovnání s nemocnými s aortální sklerózou měli vyšší hladiny parathormonu a vyšší kalciové skóre, které korelovalo se stupněm stenózy. U nemocných s aortální stenózou byla oproti nemocným se sklerózou nalezena vyšší hladina Big endothelinu, vyšší hladina adhesivních molekul VCAM. Naproti tomu nebyl rozdíl v hladině CRP a v hodnotách lipidogramu, který byl ovšem ovlivněn léčbou. Všechny výsledky jsou doloženy velmi přehledně v grafech event. tabulkách. Autorka uzavírá, že obě skupiny mají velice nepříznivý kardiovaskulární rizikový profil a za nové nálezy s významem pro další výzkum považuje pozitivní asociace Big endothelinu, adhesivních molekul VCAM a sérového intaktního parathormonu k aortální stenóze.

Práce je psána velice koncisně a přehledně. Nemám žádné připomínky formální ani odborné. Téma je nanejvýše aktuální, práce přináší závěry pro praxi, upozorňuje na rizikový profil nemocných, který není v současnosti v praxi dostatečně korigován, upozorňuje na nedostatečnou úroveň diagnostiky v terénu, na pozdní chirurgickou léčbu a na význam skriningového vyšetření aortální stenózy pomocí multidetektorového CT.

K práci mám několik otázek:

- 1/ význam zánětu a zánětlivých markerů v patogenezi aterosklerózy je známý. Nalezené hodnoty hsCRP jsou obdobné u aortální sklerózy i stenózy, nicméně u některých jsou hodnoty hraniční až zvýšené. Hladina CRP je ovlivněna statiny a většina nemocných byla statiny léčena. Otázka tedy je, zda byl rozdíl v CRP mezi pacienty statiny léčenými a neléčenými.
- 2/ Autorka vytvořila soubor pacientů s aortální sklerózou, kteří jsou potenciálně ohroženi vývojem kalcifikované aortální stenózy. Bude soubor dále sledován?
- 3/ Kalcifikace v aortální chlopni se nenacházejí jen u senilní nereumatické stenózy, ale i u revmatické vady u lidí mladších. Nesouvisí ukládání kalcia s omezenou pohyblivostí a jizvením chlopně? Viz též paralela s kalcifikovaným poinfarktovým aneurysmatem.
- 4/ Není překvapivě nízký podíl nemocných s bikuspidální chlopní vysvětlen tím, že soubor byl vybrán tak, že všichni nemocní měli současně ischemickou chorobu srdeční?
- 5/ Je nepříznivý kardiovaskulární profil obou souborů dán tím, že všichni měli ICHS? Existují vůbec i nemocní s nereumatickou kalcifikovanou stenózou aorty bez ICHS? Jestli ano, je jejich rizikový profil stejně nepříznivý?

Bez ohledu na položené otázky a jejich zodpovězení považuji práci za velmi přínosnou a zdařilou. Práce vyhovuje všem požadavkům. Doporučuji komisi práci přijmout a postoupit ji k dalšímu řízení.


Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.

V Praze dne 29. 3. 2007