

Abstrakt

Ischemická choroba srdeční, nejčastěji ve formě infarktu myokardu (IM), je hlavní příčinou srdečního selhání (HF) ve vyspělých krajinách. Navzdory pokrokům v léčbě IM zůstává reziduální riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů po prodělané příhodě vysoké. Nejčastější příčinou morbidit a mortality pacientů po IM je HF. Jeho rozvoj je spojen s trojnásobně vyšším rizikem mortality bez ohledu na ejekční frakci levé komory.

Cílem naší práce bylo zjistit prognostický význam korespondenční diagnostiky symptomů a známek HF jeden měsíc po propuštění z nemocnice. Zjistili jsme, že dotazník Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) dokáže identifikovat osoby ve zvýšeném riziku úmrtí, a to nezávisle na dalších rizikových faktorech, které ovlivňují prognózu po IM. Toto zjištění potvrzuje klinický význam časně diagnostiky HF po IM.

Protože ne všechny komponenty dotazníku KCCQ jsou prognosticky důležité u pacientů po IM, v další práci jsme identifikovali 3 otázky z KCCQ, které nejlépe predikují riziko mortality po IM. Jednalo se o míru omezení při chůzi po rovině, přítomnost otoků dolních končetin a změnu symptomů v posledních 2 týdnech. Ve validační kohortě jsme identifikovali další klinické proměnné ovlivňující mortalitu po IM. Kombinací klinických proměnných a symptomů a známek HF jsme vytvořili nové prognostické skóre – PragueMi skóre. Ve validační kohortě naše PragueMi skóre mělo lepší diskriminační, kalibrační a reklasifikační schopnosti než v současnosti doporučované GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) skóre.

V rámci hledání nových možných terapeutických cílů jsme analyzovali vztah mezi deficitem železa a rizikem celkové mortality po IM. Protože v současné době neexistují kritéria deficitu železa (ID) po IM založené na tvrdých datech, analyzovali jsme prediktivní hodnotu různých parametrů metabolismu železa. Na základě našich analýz jsme vytvořili nové kritérium ID nazvané PragueID kritérium, které vychází z hladiny sérového železa a solubilního transferinového receptoru. PragueID bylo schopné stratifikovat riziko mortality nezávisle na dalších klinických proměnných. V další práci bude nutné objasnit, zdali klinické rozhodování a substituce železa na základě PragueID dokáže zlepšit prognózu po IM.

V další práci jsme poukázali na asociaci mezi aktivitou orexinového systému a rizikem mortality po IM. Homozygoti pro minoritní alelu T v lokusu rs7767652, která se nachází v regulační oblasti pro orexinový receptor 2 a snižuje transkripci tohoto receptoru, jako i pacienti s nižší koncentrací orexinu A měli vyšší riziko mortality.

V naší práci jsme dále prokázali, že i v současné době je prevalence systolické dysfunkce u pacientů po IM vysoká. Ti pacienti, u kterých došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory,

měli lepší prognózu v porovnání s těmi, u kterých ejekční frakce levé komory zůstala pod 40 %. Zánětlivá reakce na IM, ale i závažnost koronárního nálezu a vznik fibrilace síní byly negativně asociovány se zlepšením systolické funkce po IM.

Moje dizertační práce poukazuje na klinický význam časně diagnostiky symptomů a známek HF korespondenční cestou jeden měsíc po propuštění z nemocnice. Námí vytvořený dotazník PragueMi dokáže selektovat vysoce rizikové pacientů, kteří by mohli profitovat z časnější ambulantní kontroly a titrace doporučené farmakoterapie. Dále moje práce poukazuje na substituci železa a zvýšení aktivity orexinového systému jako na možné nové terapeutické intervence pacientů s IM. K potvrzení klinického významu těchto intervencí ale budou nutné randomizované intervenční studie.