

Oponentský posudek doktorandské dizertační práce

MUDr. Jiřího Vaňka

„Úroveň sekundární prevence a prognóza pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě“

Školitel: doc. MUDr. Otto Mayer Jr, CSc.

Předložená disertační práce představuje epidemiologickou deskriptivní studii zaměřenou na úroveň sekundární prevence u pacientů po první ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP). Má celkem 127 stran (vlastní práce včetně přehledu literatury 70 stran). Je koncipována jako kompilace celkem 7 časopiseckých prací (6 z nich v časopisech s IF) k výše uvedené problematice, doktorand je prvním autorem dvou z nich a spoluautorem ostatních.

Kromě primárně řešené problematiky, tj. v podstatě nakolik stabilizovaní pacienti po iCMP (vyšetření minimálně 6 měsíců po akutní příhodě) splňují cílové hodnoty dle aktuálních doporučených postupů, zahrnuje práce i řadu subanalýz dalších faktorů, které by mohli osud pacientů též determinovat.

Aktuálnost zvoleného tématu:

Jedná se nesporně o velmi aktuální problematiku v období, kdy vedle zřejmého pokroku v primární prevenci je posléze etablována síť iktových center, výrazně se prosazuje fibrinolyza a intervenční postupy v léčbě iCMP a dochází k výraznému poklesu mortality na cerebrovaskulární onemocnění. Předkládaná práce se věnuje sekundární prevenci iCMP a další, velmi závažné prognóze těchto pacientů včetně recidiv. Vzhledem ke stárnutí populace a výraznému nárůstu incidence iCMP s věkem, a s nižší fatalitou akutních příhod, lze očekávat zvyšující se prevalenci pacientů po prodělané iCMP. Potřeba náležité následné péče a také sekundární prevence se tak jeví jako zcela zásadní.

Zda práce splňuje stanovené cíle:

Cíle práce jsou jasně formulovány, tj. stanovit, nakolik jsou do reálné klinické praxe implementovány doporučení sekundární prevence u pacientů po první iCMP (kontrola konvenčních rizikových faktorů), zda dochází v průběhu času ke změnám, a nakolik mohou ovlivnit riziko některé další, nekonvenční rizikové faktory. Autor se podílel na základních českých epidemiologických studiích této problematiky, shromáždil a kriticky zhodnotil potřebná data. Stanovené cíle práce tedy práce splnila.

Zda byly zvolené metody správné:

Metodika jednotlivých, převážně epidemiologických prací, je v podstatě dána protokoly základních projektů (EUROASPIRE III Stroke Module, ESH Stroke Survey, EUROASPIRE III a IV). Kohortová analýza nekonvenčních rizikových faktorů vychází z laboratorních analýz a podkladů ÚZIS (ČSÚ). Autor si příslušné metodiky osvojil (podílel se na studii EUROASPIRE IV a ESH Stroke Survey), ve své práci náležitě použil, popsal a interpretoval. Výsledky jednotlivých studií autor kvalifikovaně a kriticky analyzuje a komentuje. Použité metodologické postupy jsou zcela adekvátní a předkládané závěry věrohodné.

Jaké nové poznatky práce přináší:

Předkládaná data, srovnání a závěry jsou (pro patientské soubory v ČR) zcela původní. Konstatují trvajícím velmi nedostačujícím stav sekundární prevence iCMP a výrazně horší stav sekundární prevence iCMP v porovnání se sekundární prevencí ICHS, při velmi vysokém kardiovaskulárním riziku pacientů po iCMP, téměř trojnásobném než u pacientů se stabilní ICHS. Hospitalizační, 30 denní a 1 roční celková mortalita se v průběhu let výrazněji neměnila, autor též uvádí faktory negativně a pozitivně ovlivňující 5-ti letou celkovou mortalitu. Další subanalýza nachází obdobně nedostatečnou kontrolu arteriální hypertenze u pacientů po iCMP jako v obecné populaci a vysokou prevalenci kouření po iCMP. V jiné analýze snížená kvalita života (podle dotazníku SF-36) predikovala 5-ti letou celkovou i kardiovaskulární mortalitu, determinantami snížené kvality života byla anxiozita, deprese, reziduální motorický deficit a Rankinovo skóre ≥ 4 a zvýšený krevní tlak. Originální jsou též předložená zjištění paradoxního vztahu a výše krevního tlaku a přežívání po iCMP.

Z laboratorních subanalýz autor participoval a předkládá korelaci kombinace polymorfismu pro protrombin (rs 1799963) a aktivního kouření s excesivním rizikem nedeterminovaného podtypu CMP (m.j. pokračující kuřáci mají dvojnásobné riziko recidivy iCMP než nekuřáci), a vztah mezi mortalitou pacientů se stabilizovanou kardiovaskulární chorobou a biomarkery kalcifikace cévní stěny.

Přínos práce pro další rozvoj vědního oboru:

Je nezpochybnitelný. Autor především dokumentuje dosud neutěšený stav sekundární prevence pacientů po iCMP: jak komplexní kontroly konvenční rizikového profilu, tak i nedostatečného rozsahu a intenzity medikamentózní léčby. Autor upozorňuje na závažné limity v organizaci péče o tyto pacienty. Správně konstatuje, že největší potenciál ke snížení zdravotních, sociálních i ekonomických dopadů cerebrovaskulárních chorob si stále udržuje primární prevence.

Dotazy na autora:

1. Jak si vysvětlujete výrazný pokles mortality na cévní onemocnění mozku (cca o 40%) v letech cca 1990-1997, kdy ještě nebyla používána současná fibrinolytická a intervenční léčba iCMP a efekt medikamentózní léčby v primární a sekundární prevence byl zřejmě velmi omezený?
2. Jaká diagnostická a léčebná opatření byste doporučil u pacientů po iCMP pro záchyt a kontrolu prediabetu?
2. V diskusi uvádíte možnou preferenci clopidogrelu před ASA na základě výsledků studie CHARISMA. Toto však není zakotveno v amerických doporučeních pro léčbu iCMP z r. 2013. Prosim o Váš komentář.

Závěr:

Předložená dizertační práce má velmi dobrou úroveň a vychází z aktivní participace autora na výzkumných projektech a jeho publikační činnosti. Práce splňuje požadavky kladené na disertační práci v daném oboru. MUDr. Jiří Vaněk má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a její disertační práci doporučuji k obhajobě dle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb. (v platném znění) a doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Plzni 29.11. 2017

Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., FESC
Kardiologické oddělení, CVKKP FN Plzeň
Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova