

Oponentský posudek na dizertační práci.

MUDr. Jan Krupička

Léčba srdečního selhání řízená podle natriuretického peptidu typu B.

Příložená práce má rozsah 54 stran, z toho text vlastní práce je na 44 stranách. Členění je provedeno obvyklým způsobem, vlastní výsledky jsou uvedeny a diskutovány ve dvou samostatných kapitolách. Vzhledem k tomu, že jde o dva odlišné soubory, přispívá toto členění k přehlednosti práce.

V kapitole popisující problematiku léčby srdečního selhání podle natriuretického peptidu, je zhodnocen soubor 52 nemocných přijatých do nemocnice pro nově zjištěné nebo dekompenzované srdeční selhání. Autor srovnává následný postup ve skupině, kde léčba byla řízena podle koncentrací BNP v krvi se standardním postupem, kde léčba byla vedena podle klinického stavu. Do příslušné skupiny byli nemocní určováni náhodným výběrem. Cílové koncentrace BNP (100 resp. 125 ng/l) bylo v intervenované skupině dosaženo v 30 %.

Autor zaznamenal trend k lepšímu průběhu onemocnění v první skupině, rozdíly však nedosáhly statistické významnosti. Naznačené rozdíly v kombinovaném end pointu byly nejvýrazněji vyjádřeny v počtu hospitalizací, která byla v „BNP skupině“ méně častá, byl naznačen trend k reverzní remodelaci levé komory (LK) v BNP skupině.

K této části práce: otázka, zda terapie srdečního selhání řízená podle BNP přináší lepší výsledky zůstává otevřená. Tato práce, stejně jako několik předchozích, je vedena snahou dosáhnout normální (nebo téměř normální) koncentrace BNP. Je shoda, že tohoto cíle dosáhneme jen u menšiny nemocných. Zkušenosti s monitorováním BNP u nemocných s chronickým srdečním selháním však ukazují, že interindividuální variabilita BNP je vysoká, u některých nemocných dosáhneme nízkých hodnot i při trvalé symptomatologii srdečního selhání, někdy trvají naopak hodnoty vysoké i přes stabilní klinický stav. Z tohoto hlediska lze kritizovat design této a řady dalších studií, které se podobnou problematikou zabývaly.

U nemocných, u nichž byla terapie řízena podle BNP, byla při nálezů vyšší hodnoty provedena úprava medikace, která není zde blíže specifikována. Pokud přijmeme představu, že vzestup koncentrace BNP je způsoben „subklinickou“ dekompenzací, tedy zvýšením plicních tlaků LK, očekával bych především zvyšování dávky diuretika. Z výsledků však vyplývá, že dávka diuretika byla naopak vyšší u klinicky řízené skupiny.

Ve druhé části práce byly vyšetřeny koncentrace BNP v souboru 15 zdravých dobrovolníků. Vyšetření byla provedena v klidu bezprostředně po zátěži a dále za 1 a 3 hodiny po spiroergometrickém testu. Všichni dosáhli nejméně 90 % maximální srdeční frekvence, vrcholová spotřeba kyslíku byla 43.5 ml/kg/min. Koncentrace BNP se pohybovaly v rozsahu normálních hodnot, nicméně bezprostředně po zátěži došlo k významnému vzestupu o 58 %. Při dalších měřeních byly již koncentrace BNP srovnatelné s výchozí hodnotou.

Tato studie je zajímavá v tom, že ukazuje na skutečnost, že ke zvýšení koncentrace BNP může dojít bezprostředně po podnětu zvyšujícím napětí ve stěně LK a vzestupu aktivity sympatiku. U zdravých jedinců se tedy po podnětu vyplavuje již vytvořený peptid a nedochází k expresi genů pro jeho následnou tvorbu.

Na autora mám následující otázky:

K první části práce:

1. Domnívá se autor, že u nemocných, u nichž známe hodnotu BNP před přijetím pro dekompenzací, by bylo vhodnější určovat cílovou koncentraci BNP individuálně?
2. Může podle názoru autora přispět vyšetření BNP k řešení některých dosud diskutovaných otázek farmakoterapie, jako je např. přidání digoxinu u nemocných se sinusovým rytmem nebo účelnost kombinace inhibitoru ACE a AT1 blokátoru?

2. Může podle názoru autora přispět vyšetření BNP k řešení některých dosud diskutovaných otázek farmakoterapie, jako je např. přidání digoxinu u nemocných se sinusovým rytmem nebo účelnost kombinace inhibitoru ACE a AT1 blokátoru?
3. Jaké závěry pro praxi vyvodí autor a na základě dosažených výsledků a zkušeností s vyšetřováním BNP? Jde konkrétně o to, jak často provádět vyšetření a jakou změnu je nutno již považovat za významnou. Jaká je současná praxe pracoviště autora.

K druhé části práce:

1. Považoval by autor za účelné provést podobně uspořádanou studii u nemocných s chronickým srdečním selháním?
2. Mohlo by sledování dynamiky vzestupu BNP po zátěži pomoci, např. při určování intenzity zátěže u nemocných se srdečním selháním při rehabilitaci?

Závěry.

Předložená práce přispívá k posouzení významu vyšetření BNP u nemocných s chronickým srdečním selháním. Tato otázka je stále aktuální, postoj k vedení terapie podle BNP nebyl dosud sjednocen.

Práce je metodicky dobře provedena, k výběru nemocných, vlastnímu provedení ani k použitým statistickým metodám nemám žádné výhrady. Práce je doplněna 67 literárními citacemi, kde lze nalézt relevantní odkazy.

Vlastní publikační aktivita autora zahrnuje 9 odkazů, z toho 3 v impaktovaných časopisech a 1 kapitolu v knize.

Podle mého názoru tato práce splňuje všechny náležitosti dizertační práce a **doporučuji** ji přijmout jako podklad k obhajobě.

4.1.2010


Doc.MUDr. I. Málek, CSc.