

Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Milky Klinčevy:

Current interventional approach to coronary artery disease.

Předložená disertační práce je napsána v angličtině. Má celkem 114 stran, 16 tabulek, 16 obrázků a 210 citací literatury. Z citované literatury je 102 (48,6 %) prací z posledních 5 let (2006-2010). Text je rozčleněn do 6 kapitol, členění je ale poněkud nelogické. Většinu textu tvoří první část disertační práce věnovaná odhadu perioperačního rizika nemocných indikovaných ke kardiovaskulárním operacím, další dvě práce s původními výsledky jsou připojeny volně ve formě přepsaných časopiseckých publikací jako Appendix.

Obsahově je disertační práce dosti volným spojením 3 odlišných publikací, které jen velmi volně pojí jako společný jmenovatel diagnóza ischemické choroby srdeční a jeden okrajový aspekt její diferenciální diagnostiky. Název „Současný intervenční přístup k ischemické chorobě srdeční“ je proto hodně obecný a poněkud zavádějící.

První a nejobsáhlejší část textu je věnována popisu různých skórovacích systémů, které byly vytvořeny a slouží k odhadu peri- a postoperačního rizika při kardiovaskulárních operacích. V Evropě nejrozšířenější z těchto skórovacích systémů EuroSCORE byl prospektivně validován pro českou populaci na skupině 460 konsekutivních nemocných, kteří byli prezentováni jako kandidáti kardiokirurgického výkonu na indikačních seminářích pracoviště disertantky. Autorka testovala EuroSCORE systém i pro odhad krátkodobé mortality nemocných, kteří nebyli z různých důvodů operováni, a byli buď indikováni k PCI nebo ke konzervativnímu postupu. Výsledky byly publikovány v domácích časopisech (Vnitř Lék a Cor Vasa).

Hlavní závěry této části práce jsou:

- 1) EuroSCORE skórovací systém je věrohodný a může být použit k celkem spolehlivému odhadu perioperačního rizika i pro českou populaci nemocných indikovaných ke kardiálním operacím.
- 2) Pomocí systému EuroSCORE je také možné dosti spolehlivě odhadovat krátkodobou mortalitu i u nemocných, kteří jsou indikováni k elektivní PCI nebo je u nich rozhodnuto o konzervativním postupu.

Druhou část disertační práce tvoří analýza nálezů 5876 nemocných, kteří prodělali ve 3 českých kardiocentrech v letech 2002-2005 urgentní koronární angiografii pro podezření na akutní infarkt myokardu. Z analyzovaného souboru těchto nemocných pouze 4 nemocní

splňovali diagnostická kritéria relativně nové chorobné jednotky, která se nazývá Tako-Tsubo kardiomyopatie nebo také stresem indukované omračení myokardu. Autorka uvádí poučné stručné kasuistiky těchto 4 nemocných a uzavírá, že Tako-Tsubo kardiomyopatie je u evropských nemocných extrémně vzácná chorobná jednotka, která má většinou dobrou prognózu a vede během krátké doby k úplnému uzdravení. Výsledky této analýzy byly publikovány s dizertantkou jako první autorkou v renomovaném mezinárodním časopisu Int J Cardiol (IF = 3,121).

A konečně třetí část dizertační práce tvoří rozsáhlá a velmi zajímavá analýza, která dává přehled o tom, jak je ve 30 evropských zemích používána k reperfuční léčbě nemocných se STEMI trombolýza a primární PCI. Práce byla publikována zcela nedávno v Eur Heart J (IF = 8,917), prvním autorem je školitel dizertantky prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc. Dizertantka sama je jedním z mnoha spoluautorů.

K předložené dizertační práci mám několik **formálních připomínek**:

- Nejsem kompetentní k opravám angličtiny, ve které je práce napsána, domnívám se, ale že by jí jazyková korektura na mnoha místech prospěla.
- Nejzávažnější formální připomínka se týká seznamu použité literatury za první částí práce (na str. 64-74). Proč se citování použitých prací neřídí nějakou normou (ať již mezinárodní nebo ČSN). V každé normě začíná citace jménem (jmény) autorů, pak následuje název článku (kapitoly) a pak citace časopisu, event. knihy. Proč dizertantka nejprve uvádí nejprve název článku, pak autory a pak citaci? V některých citacích chybí názvy článku (kapitol) úplně. Co znamená zkratka s.l. za autory? Proč je uváděna zkratka ročníku a navíc chybně (Vols.)?
- Číslo citací se v textu uvádějí před tečkou za větou, ve které je citovaná informace, nikoliv až za tečkou. Tedy správně (x)., nikoliv (x), konsekutivní citace se uvádějí např. (50-58), nikoliv (50) – (58) atd.

Dále mám k předloženému textu celou řadu vesměs drobných **věcných oprav a komentářů**:

- Věta v „Summary“ na str. 6 „Coronary heart disease is the main cause of death in both gender worldwide.“ není pravdivá.
- Na stejné str. 6 (4. ř.) a znovu pak na str. 22 (2. ř.) autorka uvádí, že CABG a PCI jsou „potentially invasive procedures“. Proč potenciálně? To jsou invazivní procedury.

- Je skutečně správný údaj, že se odhaduje, že v USA má 80 miliónů lidí ICHS (str. 8, 6. odst.)? USA mají necelých 310 miliónů obyvatel (Wikipedia, 14. července 2010), to by znamenalo, že takřka každý čtvrtý američan má ICHS.
- Na obr. 1 na str. 10 chybí popis dvou podstatných výsečí kruhového grafu (zelené – 12 % mortality a fialové – 17 % mortality), totéž na obr. 2, kde chybí popis jedné výseče (bledě modré – 18 % mortality).
- Na obr. 3 na str. 11 jsou uvedena poněkud jiná čísla než v textu odkazujícím na tento obrázek (str. 2, 2. odst.).
- Str. 14, tab. 2: kokain není považován za rizikový faktor ICHS.
- Str. 17, 2. odst.: cituji: „...30 studies including more than 12,995 patients...“. Kolik tedy těch nemocných bylo – 12 996?
- Str. 16-17: kap. 1.2.3. Hypertension as an operative risk factor.“ Je to poněkud dvojsmyslný název – může znamenat operativní rizikový faktor nebo operační (peri- nebo postoperační) rizikový faktor. Proč ale je tato subkapitolka vůbec uváděna, když u jiných rizikových faktorů uváděna není. Přitom diabetes mellitus nepochybně zvyšuje perioperační riziko daleko více než hypertenze.
- Na str. 19, 3. ods.: Nezdá se mi, že je správný údaj, že „Increased level of triglycerides by 1 % increases the level of CV events by 15 % in male and 37 % in female (cit. 27). Porovnejme to s údaji o něco výše, že např. snížení LDL-cholesterolu o 1 % vede ke snížení výskytu KV příhod o 2 %.
- Na str. 36, tab. 5: není mi jasné, co znamenají hodnoty v posledních dvou sloupcích tabulky. V posledním sloupci, označeném „value“ je zřejmě váha příslušného rizikového faktoru, co je v předposledním?
- Na str. 60 je v posledním odst. uvedeno „In conclusion ... the present study is the first to prove the applicability of the EuroSCORE in patients undergoing PCI.“ To zřejmě platí pro ČR, ale asi ne celosvětově. Na předcházejících stranách autorka popisuje poměrně bohaté zahraniční zkušenosti.
- Str. 61, obr. 9a a 9b, odpovídající text na str. 60 a i jinde: termínem „short-term mortality“ je míněna 30-tidenní mortalita?
- Str. 62, 1. ods., 2. věta: „The major risk of a scoring system is to systematically determine factors....“. Nejde asi o hlavní rizika skórovacího systému, ale o hlavní cíle (smysl) skórovacího systému.

- Str. 95, 1.ř.: Toto nebyl průzkum kohortového charakteru, proto se nejedná o „lytic cohort“, ale o „lytic (sub)group“.

A konečně mám k autorce dvě **otázky**:

1. Jak je to ve skórovacích systémech k odhadu perioperčního rizika nebo krátkodobé prognózy kardiologických nemocných s funkcí levé komory (hodnotou EF). Ve studii CASS hodnota EF jako prediktor nevyšla, ve studii Montreal Heart Institute a mnoha dalších jako prediktor vyšla. Většinou hodnota EF (systol. funkce LK) součástí skórovacích systémů k odhadu rizika je. Existuje nějaké vysvětlení těchto diskrepancí?

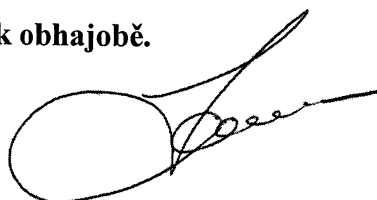
2. Postrádám smysl odhadování periprocedurálního rizika nebo krátkodobé prognózy např. s pomocí EuroSCORE u nemocných, kteří jsou indikováni k elektivní PCI. Bude-li Euroskóre vysoké, nebude PCI provedena? I když to bude technicky možné? Vždyť jako intervence nesoucí s sebou nízké periprocedurální riziko, je PCI určena právě pro nemocné s vysokým periprocedurálním rizikem, které vedlo k odmítnutí kardiologického výkonu.

Domnívám se, že v těchto případech EuroScore stratifikuje nemocné podle celkového rizika úmrtí (predikuje krátkodobou nebo 30-tidenní mortalitu), nikoliv podle rizika vlastní PCI (predikce periprocedurální mortality nebo morbidity).

Závěrem mohu konstatovat, že MUDr. Milka Klinčeva předložila ve své disertaci zajímavé výsledky, které mají vysloveně praktické využití v současné kardiologické praxi. Její analýzy mohou být využity ke korekcím a zlepšení stávající klinické praxe v péči o nemocné s ischemickou chorobou srdeční obecně a s akutním infarktem myokardu zvlášť. Zvolené metody zpracování odpovídají tématu práce a jejím cílům. Disertační práce jednoznačně svůj cíl splnila.

MUDr. Milka Klinčeva prokázala, že je schopna samostatně a tvůrčím způsobem vědecko-výzkumně pracovat. Splnila všechny požadavky na disertaci v doktorském studijním programu kardiologie, a proto podle § 47 VŠ zákona č. 111/98 Sb.

doporučuji její disertační práci k obhajobě.



V Praze dne 14. července 2010

Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC