

Prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc.
Ústav patologickej fyziológie a III. int. kl. LF UK
Sasinkova 4
813 72 Bratislava

Vec: Oponentský posudok na habilitačnú prácu MUDr. Petra Sabaku, PhD. „Chronické srdcové zlyhávanie v ambulantnej praxi na Slovensku: liečba, klinické a biochemické parametre a ich vzájomné vzťahy“

Chronické srdcové zlyhanie je syndrómom s vysokou prevalenciou a mimoriadne zlou prognózou. Skutočnosť, že zlyhanie srdca je stav determinujúci zníženie kvality života a časté hospitalizácie a jeho terapia je finančne mimoriadne náročná, robia z tohto ochorenia celospoločenský problém. Hoci sa za posledných 30 rokov dosiahol v terapeutickej stratégii značný pokrok, populačný benefit doporučených postupov je oveľa menší ako sú výsledky klinických štúdií. Príčinu treba hľadať v nedostatočne vytlačenej terapii, nízkom dávkovaní efektívnych liekov a nesprávne stanovenej diagnóze. Na dosiahnutie zvýšenej účinnosti dostupnej terapie v merítkach populácie je nevyhnutné poznať epidemiologickú situáciu v jednotlivých krajinách.

Na Slovensku sú údaje z tejto oblasti len fragmentárne a často niekoľko desiatok rokov staré. Epidemiologická štúdia KARDIAK realizovaná v r. 2013/2014 na 7000 ambulantných pacientoch s následnou niekoľkoročnou štatistickou analýzou predstavuje aj na medzinárodné pomery rozsiahlu observačnú prospektívnu štúdiu pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním v primárnej zdravotnej starostlivosti. Jej cieľom bola detekcia klinických, echokardiografických a laboratórnych premenných s prospektívnym ročným sledovaním komorbidít a komplikácií. Sekundárnym cieľom bolo zistenie farmakologickej stratégie a adherencie u týchto pacientov k terapii s možnými zmenami v ročnom sledovanom období.

Dizertačná práca MUDr. Petra Sabaku, PhD. zahŕňa tri oblasti: charakterizovanie klinických a laboratórnych ukazovateľov slovenskej populácie pacientov so srdcovým zlyhaním a observácia ich terapeutického statusu vo vzťahu k závažnosti stavu s následným porovnaním so stavom v iných krajinách a s platnými doporučeniami. Treťou oblasťou je charakterizovanie významu a hľadanie kauzálnych súvislostí medzi hladinou kyseliny močovej a klinickými a laboratórnymi ukazovateľmi u slovenských pacientov so srdcovým zlyhaním.

Dizertačná práca Dr. Sabaku je napísaná netradičným ale veľmi atraktívnym štýlom. Dizertácia neobsahuje klasický literárny úvod. Namiesto toho autor literárne poznatky prezentuje v rozsiahlej diskusii ku každej z troch kapitol prezentovaných osobitne, pričom diskusia mohla pri tomto spôsobe prezentácie nájsť dostatok priestoru na sofistikované porovnanie výsledkov štúdie so svetovým písomníctvom a najnovšími odporúčeniami Európskej kardiologickej spoločnosti. Autor pri viacerých nálezoch vkladá nevtieravým spôsobom vlastné postoje a úvahy k nálezom značnej závažnosti, pričom spôsob analýzy, syntézy a zaujatie hodnotiaceho stanoviska je zakaždým podopreté vysokou klinickou a literárnou erudíciou. Je obdivuhodné, že lekár-internista bez špecifikácie vzdelania v kardiologickej atestácii brilantne vystihol závažné a častokrát z medicínskeho hľadiska nedoriešené problémy. Samotný spôsob písania svedčí o neobyčajne vysokom potenciále písomnej prezentácie zložitých medicínskych problémov so schopnosťou prezentovania vlastných postojov. Napriek tomu, že metodika štatistického spracovania je prezentovaná len na jednej strane práce, autor využil najnovšie a pomerne zložité štatistické metódy a prístupy,

ktoré bez akejkol'vek externej pomoci matematikov aplikoval na všetky oblasti výsledkov práce. Výsledkom týchto skutočností je dizertačná práca vysokej úrovne.

K práci mám len zopár pripomienok charakteru diskusie:

Za najhodnotnejšiu časť práce považujem zaujatie postoja k hmlistej problematike vzťahu srdcového zlyhania so zachovanou ejekčnou frakciou a nedávno prijatého konsenzu o skupine pacientov s tzv. stredne zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory (ejekčná frakcia medzi 40-49%). Ako z práce vyplýva, v slovenskej populácii bolo menej pacientov so zachovanou EF (len asi 30%) v porovnaní s takmer 50%-nou prevalenciou v celosvetovom meradle. Naopak, výrazne väčšia bola prevalencia pacientov so stredne zníženou EF (40-49%). S veľkou pravdepodobnosťou je príčinou tohto rozdielneho nálezu v štúdií KARDIAK nepresnosť resp. odlišnosť v interpretácii funkcie ľavej komory pri echokardiografickom vyšetrení, ktorá sa nezriedka robí odhadom. Zavedenie skupiny so stredne zníženou EF do odporúčaní európskej spoločnosti považujem osobne za nielen chybné, ale nezmyselné a máťúce, pretože obe skupiny pacientov (so zachovanou a stredne zníženou EF) nemajú prakticky žiadne doklady na doporučenú terapiu a bezradnosť u 50% pacientov s diastolickou dysfunkciou sa tak rozšírila na ďalšiu skupinu pacientov. Autor túto problematiku kriticky rozvinul na viacerých miestach práce (napr. str. 24-27, závery).

Ďalším cenným údajom práce je skutočnosť, že napriek adekvátnosti väčšiny terapeutických postupov v slovenskej populácii je dávkovanie nízke, pri beta-blokátoroch častokrát symbolické. S takýmto javom sme sa kedysi stretávali u antiarytmík, kde kozmetické dávky symbolizovali alibistický prístup ošetrojúceho lekára. Jedným z jasných odkazov analýzy štúdie KARDIAK je teda implantovať do vedomia lekárov potrebu opakovaného prehodnocovania aktuálnych dávok liekov pri srdcovom zlyhaní a to u toho istého pacienta, keď hypotenzia navodená terapeutikami v letnom období s periférnou vazodilatáciou nemusí byť prítomná pri novom pokuse o zvýšenie dávky v chladnejších mesiacoch bez periférnej dilatácie, resp. po znížení diuretickej alebo antihypertenzívnej terapie.

Tretím dôležitým odkazom práce je detekcia vzájomnej súvislosti závažnosti srdcového zlyhania s hladinou kyseliny močovej. Napriek tomu, že podporenie kauzality vzťahu kyseliny močovej a závažnosti zlyhania srdca vyžaduje ešte veľa výsledkov základného výskumu, mohlo by kolísanie resp. stúpanie koncentrácie kyseliny močovej u pacientov so srdcovým zlyhaním byť markerom závažnosti srdcového zlyhania a do určitej miery nahradiť vyšetrenie NT-proBNP alebo stimulovať nutnosť jeho vyšetrenia v priebehu ochorenia a terapie.

Mám jednu otázku: Na základe akého prístupu bolo realizované odlíšenie, či faktory ako hypertenzia, ischemická choroba srdca alebo diabetes sa považovali za etiologické faktory srdcového zlyhania alebo „len“ sprievodné ochorenia?

Záver: Habilitačná práca MUDr. Petra Sabaku, PhD. je významnou a vysoko kvalifikovanou epidemiologickou analýzou srdcového zlyhania v slovenskej populácii. Autor v práci preukázal mimoriadnu erudovanosť pri štatistickom spracovaní obrovského množstva výsledkov, schopnosť ich analytického spracovania a kritickej a fundovanej prezentácie. Jeho prácu považujem za významný prínos v oblasti srdcového zlyhania, pričom práca prekračuje úroveň požadovanú na kvalitu habilitačného spisu. Po úspešnej obhajobe habilitačnej práce doporučujem MUDr. Petrovi Sabakovi, PhD. udelenie titulu docent v odbore vnútorné choroby.


Prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc.

Bratislava 20.5.2018