

## Oponentský posudek

### habilitační práce MUDr. Ondřeje Petráka Ph.D.:

#### Metabolické a kardiovaskulární změny u endokrinní hypertenze

Předložená habilitační práce má 108 stran včetně použité literatury. Úvodní přehledná kapitola je věnována patofyziologii, klinickým projevům, diagnostice a terapii dvou studovaných onemocnění, primárního aldosteronismu a feochromocytomu. Navazuje přehled výsledků, které v této oblasti dosáhlo mateřské pracoviště habilitanta. Vlastní výzkumná část práce je rozdělena do dvou velkých kapitol: první z nich je věnována studiu kardiovaskulárních změn u pacientů s feochromocytomem a primárním hyperaldosteronismem, druhá se zabývá metabolickými a biochemickými změnami u těchto pacientů. Základem každé kapitoly jsou tři původní práce, vesměs publikované v renomovaných časopisech s IF.

Teoretický úvod svědčí o hluboké znalosti studované problematiky. Vyzdvihnout je třeba přehledné, logické členění jednotlivých odstavců, shodné u obou kapitol. Patofyziologické části seznamují čtenáře se současným pohledem na patogenetické mechanismy, které se při vzniku těchto onemocnění uplatňují a to od buňky až k integrální odpovědi organismu. Zvláštní pozornost je věnována popisu geneticky podmíněných forem, jejichž výskyt je jak pro primární hyperaldosteronismus, tak feochromocytom charakteristický. Části věnované klinickým projevům, diagnostice a terapii těchto onemocnění vycházejí z dlouholetých zkušeností špičkového pracoviště; ocenit je nutno především kritické hodnocení často velmi komplikovaných postupů i dostatečný počet přehledných schémat a tabulek. Na tento teoretický úvod plynule navazuje přehled výsledků, které při studiu primárního hyperaldosteronismu a feochromocytomu dosáhlo pracoviště habilitanta, a které nejsou předmětem habilitační práce. Výčet dosažených výsledků je imponující: jmenují alespoň popis cévních změn u pacientů s primárním hyperaldosteronismem, důsledky adrenalectomie, kritické srovnání adrenalectomie a farmakologické léčby či kardiální změny. Významné jsou i výsledky u pacientů s feochromocytomem: cévní změny intimo-mediálního komplexu krčních tepen, variabilita krevního tlaku, která se liší od esenciální hypertenze, metabolické změny či změny hladin vitamínu C a kyslíkových radikálů.

Vlastní výzkumná práce je členěna do dvou kapitol: (i) kardiovaskulární změny u pacientů s primárním hyperaldosteronismem a feochromocytomem a (ii) metabolické a biochemické změny u těchto pacientů. Již v úvodu je třeba konstatovat, že autor se svými spolupracovníky dosáhli řady prioritních výsledků, o čemž svědčí jejich publikace v renomovaných časopisech. V první části se

autor věnoval neinvazivnímu měření vlastností centrálních tepen. U pacientů s feochromocytomem byla pozorována vyšší rigidita ve srovnání s normotenzními kontrolami; rok po adrenalectomii dochází k návratu k normálním hodnotám. Byly nalezeny originální významné korelace mezi rychlostí šíření pulsové vlny a některými metabolickými parametry, jako např. hladinou C-reaktivního proteinu, hladinou noradrenalinu v moči a glykemií na lačno. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem byla zjištěna vyšší aortální rigidita nejen ve srovnání s kontrolní skupinou, ale i se skupinou esenciálních hypertoniků. Uvedené výsledky přispívají k objasnění vyššího výskytu kardiovaskulárních komplikací u nemocných s primárním aldosteronismem ve srovnání s esenciálními hypertoniky.

V druhé části se autor zabýval studiem energetického metabolismu a známek zánětu u pacientů s feochromocytomem. Byl zjištěn hypermetabolický stav, charakterizovaný vzestupem klidové energetické spotřeby a jeho normalizace rok po úspěšném odstranění tumoru; současně dochází k regresi prozánětlivého stavu. Významné je dle mého názoru originální zjištění, že nadprodukce katecholaminů u pacientů s feochromocytomem vede k aktivaci nespecifické imunity s významně vyšší hladinou zánětlivých parametrů ve srovnání s ostatními typy hypertenze a zdravými kontrolami. Současně stoupá hladina vitamínu C a ukazatelů oxidačního stresu. Skutečnost, že po odstranění nádoru dochází k významnému poklesu všech těchto hodnot, svědčí o rozhodující roli katecholaminů v tomto procesu.

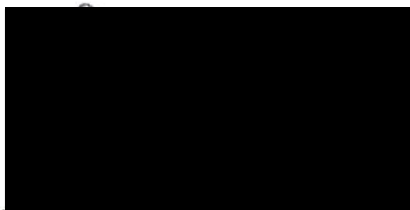
Habilitační práce je přehledně členěná, srozumitelně sepsaná a dostatečně dokumentovaná. Nese nepominutelné známky toho, že autor je členem špičkového výzkumného týmu. K práci nemám kritických připomínek; uvádím jen dvě otázky:

1. Od roku 1956 je známo, že vysoké dávky katecholaminů vyvolávají u pokusných zvířat významné neischemické nekrotické změny srdečního svalu, vyvolané přetížením buňky vápníkem. Zajímalo by mne, zda podobné ireversibilní změny byly popsány i u pacientů s feochromocytomem.
2. Jaké typy kolagenu jsou primárním aldosteronismem ovlivněny; mění se s délkou trvání onemocnění či léčbou?

## **Závěr**

Habilitační práce Dr Petráka je důkazem vynikající vědecké práce autora i jeho špičkového klinického výzkumného pracoviště. Oponent má svou úlohu výrazně zjednodušenou skutečností, že publikované práce, které tvoří základ habilitačního spisu, prošly již náročným oponentním řízením v renomovaných mezinárodních časopisech, což je neklamnou známkou jejich originality. Je nepochybné, že autor se svým týmem významným způsobem přispěl k objasnění teoreticky i klinicky závažné problematiky. Na základě všech shora uvedených zkušeností se domnívám, že práce jednoznačně splňuje nároky na habilitační práci kladené; doporučuji ji proto přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit Dr Petrákovi vědecko-pedagogický titul docent pro obor vnitřní nemoci.

V Praze dne 9.7.2018



Prof. MUDr Bohuslav Ošťádal, DrSc