

Oponentský posudek na disertační práci v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Fyziologie a patofyziologie člověka na Interní klinice FN Motol a 2.LF UK v Praze „**Kardiorenální syndrom a detekce časných změn funkce ledvin a myokardu včetně stanovení rizkových faktorů u asymptomatických pacientů s arteriální hypertenzí**“, studenta doktorandského studijního programu **MUDr Jakuba Svěceného**.

Kardiorenální syndrom je definován jako klinická entita vznikající následkem patofyziologických interakcí mezi srdcem a ledvinami, kdy poškození jednoho orgánu vede k dysfunkci orgánů druhého. Je spojen s vysokou mortalitou i morbiditou.

Cílem doktorské práce bylo posoudit, zda i u pacientů s uspokojivě kompenzovanou arteriální hypertenzí je možné zjistit změny, které mohou souviset s vývojem kardiorenálního syndromu.

Dílčí cíle práce byly následující:

1. Posouzení kardiálních a renálních funkcí pomocí neinvazivních vyšetřovacích metod na klinickém modelu subjektů léčených pro arteriální hypertenzi bez přítomnosti proběhlé kardiovaskulární příhody či známého kardiálního a renálního selhávání.

2. Posouzení progresu a reverzibility případných poruch kardiálních a renálních funkcí u těchto subjektů během dvouletého sledování.

3. Posouzení, zda modifikace léčby arteriální hypertenze ovlivní kardiální a renální parametry u dobře kompenzovaných pacientů s arteriální hypertenzí.

Předložená práce má včetně literatury 124 stran. Její součástí je i 14 přehledných tabulek a 9 grafů v textu, jakož i 15 příloh se statistickým hodnocením získaných dat. Uvedená literatura má 345 citací včetně citací českých autorů. Práce je psána čtivě, spisovnou češtinou, je logicky řazena a má všechny atributy vysoce kvalitní vědecké práce. Metodiky použité při zpracovávání jsou originální, statistické zpracování na vysoké úrovni.

Iniciální soubor činilo celkem 105 subjektů ve věku 18-75 let léčených pro arteriální hypertenzi, u nichž bylo terapeutickým cílem snížení krevního tlaku na doporučené hodnoty pod 130/85 mm Hg. Do vlastní dvouleté prospektivní

intervenční studie pak bylo zařazeno 96 pacientů s potvrzeným informovaným souhlasem.

Při podrobné a statisticky výborně dokumentované analýze výsledků byla prokázána významná korelace mezi 24 hodinovým diastolickým tlakem a renálnímu funkčními parametry měřenými pomocí eGFR_{cyst} a RRI u pacientů léčených pro arteriální hypertenzi. Hodnoty 24 hodinového diastolického TK nižší či rovné 70 mm Hg byly spojeny se sníženou funkcí ledvin měřenou eGFR_{cyst}. Významné změny tlakové-zejména pokles 24hodinového poměru diastolického/systolického tlaku a zvýšení pulzního tlaku-i renálních parametrů (zvýšení RRI) však neměly dopad na měřené parametry kardiální dysfunkce.

Úpravou léčby u vybraných pacientů s diastolickým TK pod 70 mm Hg došlo k významnému zvýšení eGFR_{cyst}, přičemž systolický tlak zůstal stále v doporučených mezích. Na tuto skutečnost je třeba dbát zejména u starších pacientů, kdy v důsledku snížení elasticity velkých tepen dochází ke zvýšení pulzního tlaku, což při dodržování hodnot systolického tlaku vede k poklesu hodnot diastolického tlaku spojených s rizikem snížení renálních funkcí.

Dosažené výsledky tak dokládají velmi závažný klinický nález, že i u asymptomatických pacientů s arteriální hypertenzí jsou detekovatelné funkční změny (pokles diastol tlaku pod 70 mm Hg a zvýšení RRI během dvouletého sledovacího období) spojeny s poklesem renálních funkcí a tedy mohou vytvářet předpoklady pro budoucí rozvoj kardiorenálního, resp. renokardiálního syndromu. Proto je tak důležité při kontrolované léčbě hypertenze monitorovat hodnoty nejenom systolické, ale také diastolické, a to především u pacientů s již sníženou renální funkcí či u nemocných vyšších věkových kategorií.

Závěrečné hodnocení:

Předložená disertační práce je tématicky vysoce aktuální s jasnou klinickou relevancí správné léčby systolicko-diatolické hypertenze s akcentací důrazu na kontrolu tlaku diastolického ve vztahu k renální funkci a rizikem následného rozvoje kardiorenálního syndromu.

Zvolené metody zpracování byly adekvátní a moderní umožňující vědecké zhodnocení získaných výsledků.

Získané výsledky bude doporučeno užívat v klinické praxi pro správnou a bezpečnou léčbu arteriální hypertenze.

Disertační práce jednoznačně splnila sledovaný cíl. Její výsledky jsou podloženy i publikační aktivitou autora (2 impaktované publikace + další 2 publikace) uvedenou v autoreferátu, dokládající schopnost samostatné vědecké práce.

Doporučuji ji jednoznačně k veřejné obhajobě a následnému získání titulu PhD.

Otázky oponenta:

- 1.Jaká by byla klinická a doplňující kritéria pro výběr pacientů léčených pro hypertenzi s ohledem na riziko diastolické hypotenze?
- 2.Jaká jsou Vaše doporučení pro bezpečnou léčbu hypertenze u seniorů věkové skupiny nad 75 roků s ohledem na sníženou renální funkci?
- 3..Doporučujete u všech potenciálně rizikových nemocných provést 24 hodinový tlakový monitor/Holter a pokud ano, jak často jej opakovat ?

V Praze 4. 11. 2022

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Interní a kardiologická klinika FN a Katedra interních oborů LF OU, Ostrava

Subkatedra nefrologie IPVZ, Praha