

| | |
|----------------------------------|--------|
| Univerzita Karlova | 6479 |
| Vytvořeno: 08.01.2024 v 13:12:42 | Odber |
| Čj.: UKLFP/573177/2023-3 | VV |
| Č.dop.: RR787216214CZ | Zprac. |
| Listů: 3 Příloh: 0 | |
| Druh: písemné | |



Oponentský posudek na práci:

Role epiteliálního sodíkového kanálu a jeho genetických poruch u Liddleova syndromu a esenciální hypertenze. Autor MUDr. Štěpán Mareš

Čj.:_ UKLFP/573177/2023-1

Disertační práce s rozsahem 69 stran se zabývá problematikou renálního epiteliálního sodíkového kanálu u Liddleova syndromu, relativně vzácné monogenní formy arteriální hypertenze. Potvrzení Liddleova syndromu umožňuje genetické vyšetření. Za tím účelem bylo provedeno podrobné zkoumání jedné rodiny pacientů (celkem 13 osob) s arteriální hypertenzí a možnými rysy tohoto syndromu. Z 13 vyšetřených osob byla nalezena mutace v genu kodujícím beta podjednotku epiteliálního sodíkového kanálu (ENaC) u sedmi osob. Jednalo se o novou, dosud nepublikovanou mutaci. Jsou popsány i klinické charakteristiky jednotlivých vyšetřených osob. Podle autorů jsou vodítkem k diagnóze Liddleova sy nízké hladiny aldosteronu pod 0,13 nmol/l (100% sensitivita).

Přednosti práce:

Genetické vyšetření příslušníků jedné rodiny se vzácným dosud, málo prozkoumaným a probádaným onemocněním, Liddleovým syndromem. Cenný je popis nově objevené mutace ENaC. Výsledky práce byly publikovány v prestižním časopise s impakt faktorem (Blood Pressure) a následně i ve formě přehledu ve Vnitřním lékařství.

K disertační práci mám následující výhrady:

1/ Chybí mi vyšetření větší skupiny nemocných s arteriální hypertenzí na možnost Liddleova syndromu, autor toto jen krátce zmiňuje na straně 43, ale podrobné výsledky nejsou předloženy. Užitečné by bylo zejména vyšetření mladších osob s hypertenzí, nově diagnostikovaných, dosud antihypertenzivy neléčených.

2/Chybí mi podrobnější klinické údaje u vyšetřovaných osob, například nejsou uvedeny hodnoty reninu , který by měl být rovněž v případě Liddleova sy nízký. Užitečné by bylo sestavit tabulku s jednotlivými laboratorními údaji, včetně Na,K , reninu, aldosteronu a potenciálně i kortizolu. Koncentrace aldosteronu jsou závislé na vyšetřovacích metodách /RIA, chemiluminiscence, LC Mass apod/, což není nijak specifikováno.

Chybí také údaje o detailní antihypertenzní léčbě u některých osob po genetickém vyšetření, není tak jasné, zdali hypertenzní probandi užívali k adekvátní kontrole hypertenze jen monoterapii amiloridem předepsaným magistraliter /nebo i v kombinaci s dalšími antihypertenzivy?/ a v ev. v jakých dávkách /např. pacient II-2/.

Je trochu překvapivé, že někteří pacienti s prokázaným Liddleovým syndromem byli léčeni jiným způsobem/ např. pacientka II-3 felodipinem, pacient III-5 chlortalidonem s velmi malou dávkou amiloridu.

3/ U některých potvrzených případů byly zjištěny vyšší koncentrace LDL-cholesterolu. Jedná se o náhodné zjištění ? Užitečný by byl krátký komentář.

Všeobecné poznámky:

Na straně 14 autor uvádí inercii za strany ošetřujícího lékaře jako důležitý faktor nedostatečné kontroly hypertenze. Nejsou však zmíněny žádné další faktory jako je například špatná adherence pacientů , nedostatečná kombinační léčba či sekundární hypertenze.

Nejsem zcela přesvědčen o ústředním významu ADH v regulaci TK/str. 12/, více se pravděpodobně bude uplatňovat interakce mezi systémem RAAS a SNA.

Závěr:

Přes uvedené výhrady doporučuji práci k obhajobě. Jedná se o cennou, nově prokázanou mutaci u vzácného, potenciálně poddiagnostikovaného onemocnění (Liddle sy) s přehledem této problematiky. Autor dizertace má i dostatečnou publikační aktivitu /2x hlavní autor, spoluautor u dalších 7 publikací v impaktovaných časopisech/.

V Praze dne 4.ledna 2024

Prof.MUDr.Jiří Widimský CSc

