

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



UKLFP1004579937

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 diagnoze Liddleova syndromu 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 impaktem 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 syndromu 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.

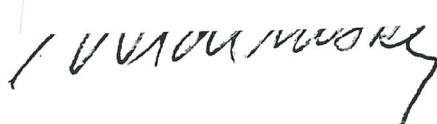
Nejsem zcela přesvědčen o ústředním významu ADH v regulaci TK/str. 12/, více se pravděpodobně bude uplatňovat interakce mezi systémem RAAS a SNA.

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Jiří Widimský".