

Oponentský posudek dizertační práce: Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc

Univerzita Karlova	6479
Vytvořeno: 26.04.2024 v 14:03:06 Čj.: UKLFP/573177/2023-4	Odbor vv
Č.dop.: Listů: 1 Příloh: 0 Druh: písemné	Zprac



MUDr. Štěpán Mareš:

Role epiteliálního sodíkového kanálu a jeho genetických poruch u Liddleova syndromu a esenciální hypertenze

Dizertační práce se zabývá významem epitelového sodíkového kanálu v patogenezi hypertenze. Relativně stručný, ale přehledný úvod do problematiky se zabývá nejdříve obecně regulací krevního tlaku a etiopatogenezí hypertenze, hlavní pozornost je však věnována popisu struktury a funkce epitelového sodíkového kanálu a poté onemocněním spojeným s mutací epitelového sodíkového kanálu. V praktické části jsou pak popsány vlastní zkušenosti s analýzou mutace epitelového kanálu u rodiny s Liddleovým syndromem.

Práce má 36 stran komentáře, včetně celkem 6 stran nečíslovaných, abecedně řazených citací, je přehledná, psaná dobrým jazykem, dobře srozumitelná a členěná.

K dizertaci jsou přiloženy dvě publikace autora související s tématem dizertace: přehledový článek o Liddleově syndromu publikovaný v roce 2022 ve Vnitřním lékařství a dále publikace v impaktivním časopise Blood Pressure s popisem nové nonsense mutace beta-jednotky sodíkového epitelového kanálu, kterou se autorovi a jeho spolupracovníkům podařilo u sedmi příbuzných popsat.

Kromě tématu dizertační práce se autor také podílel na zpracování dat ze studie post-MONICA a je v souvislosti s touto studií spoluautorem celkem 6 prací v časopisech s IF.

Hodnocení oponenta:

- a) Zvolené téma je důležité, upozorňuje na potřebu myslet u mladých lidí na monogenní příčinu hypertenze s narůstající dostupností genetického vyšetření, které je schopno podezření na tento typ hypertenze odhalit
- b) Součástí publikace je rozbor klinických charakteristik rodinných příslušníků s Liddleovým syndromem, který poskytuje užitečné informace vedoucí k zvýšení podezření na Liddleův syndrom s následnou indikací genetického vyšetření – důležité je nespoléhat se na výskyt hypokalcémie a vyšetřit u všech pacientů s podezřením na Liddleův syndrom plazmatický aldosteron

Dotazy na dizertanta

- 1) Závažnost hypertenze se u popsanych pacientů s mutací velmi lišila, což je i v souladu s literárními zkušenostmi. Jaké je pro tyto výrazné rozdíly vysvětlení? Domnívá se autor, že jsou důležité spíše další genetické faktory (genetic modifiers) nebo spíše environmentální faktory a životní styl?
- 2) Pacienti s mutací byli před genetickou diagnózou léčeni obvykle kombinací antihypertenziv, jen dva z nich dostávali malou dávku amiloridu? Jak se změnila léčba po průkazu mutace? Byli pacienti převedeni na vysokou dávku (např. 10 mg denně) amiloridu a bylo za této situace možno dávky dalších antihypertenziv snížit, event. některé z nich úplně vysadit?

- 3) Jaká je prognóza časně diagnostikovaných a léčených pacientů s Liddleovým syndromem z hlediska dožití a kardiovaskulární morbidity? Je něco známo o dlouhodobém vývoji jejich renálních funkcí?

Závěr oponentského posudku:

Doktor Mareš splňuje požadavky kladené na dizertanta a jeho výzkumnou aktivitu. Vzhledem k popsání a klinickému významu předložené práce i soustavné publikační aktivitě dizertanta **doporučuji práci k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 111/98.**

V Praze dne 21.4.2024

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.
Klinika nefrologie 1.LF UK a VFN, Praha



07