



**III. INTERNÍ - KARDIOLOGICKÁ KLINIKA
FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
A 3. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY**

Dept. of Medicine III - Cardiology UNIVERSITY HOSPITAL VINOHRADY
CHARLES UNIVERSITY PRAGUE CZECH REPUBLIC

Přednosta kliniky
Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC

Zástupci přednosta
Prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc., FESC
Prim. MUDr. Martin Harold
Doc. MUDr. Zuzana Motovská, PhD

ŠROBAROVA 50
100 34 PRAHA 10
Tel. +420 267 16 2021
Fax +420 267 16 2525
E-mail: kardsekr@fnkv.cz

Oponentský posudek na dizertační práci

MUDr. Samuel Heller

Aldosteron syntéza u arteriální hypertenze a možný vliv polymorfismu jejího genu na hypertrofii levé komory srdeční.

Předložená dizertační práce má 90 stran včetně 163 literárních odkazů. Dále obsahuje seznam 4 prací autora vztahujících se k náplni postgraduálního studia a publikovaných v impaktovaném časopise. Tyto publikace jsou in extenso poskytnuty v příloze.

Práce se zabývá v rámci výzkumu kandidátních genů v etiologii arteriální hypertenze v systému renin angiotensin aldosteron (RAAS). Zaměřili se na aldosteron syntázu a vliv jejího polymorfismu na krevní tlak, humorální parametry a srdeční hypertrofii. Hmotnost levé komory a plasmatické hladiny reninu a aldosteronu a vztah k polymorfismu aldosteron syntázy studovali na souboru 113 mladých zdravých mužů.

Dále se snažili zjistit vztah genotypu pro aldosteron syntázu k závažnosti hypertenze na souboru s rezistentní hypertenzí (74 pacientů), hypertenzí korigovanou léčbou (139 pacientů) a skupinou zdravých kontrol odpovídajícího věku (156 osob). Kardiální parametry stanovovali echokardiograficky.

Zjistili, že genotyp TT -344 T/C polymorfismu aldosteron syntázy (CYP11B2) je asociován s arteriální hypertenzí a hypertrofii levé komory srdeční.

V druhé části práce se zabývali endoteliální dysfunkcí u nekomplikované arteriální hypertenze a vliv léčby ACE inhibitory na markery endoteliální dysfunkce. Soubor 22 hypertoniků bez orgánových komplikací porovnali se souborem 22 zdravých kontrolních jedinců. Z laboratorních markerů endoteliální dysfunkce sledovali hladiny cirkulujících adhezivních molekul, von Willenbrandova faktoru, endotelinu a koagulačních faktorů. Ty byly vyšší již u nekomplikované hypertenze. Po 3 měsíční léčbě inhibitory ACE quinapriem došlo k statisticky významnému poklesu plasmatického endotelinu; u ostatních markerů endoteliální dysfunkce došlo k poklesu bez statistické významnosti.

Zjistili, že již v časných stádiích nekomplikované hypertenze jsou známky endoteliální dysfunkce přítomny (podmíněny systémem RAAS). Blokáda RAAS ACE inhibitory je příznivá již na počátku onemocnění, než dojde k orgánovým komplikacím.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

Hypertenze z hlediska klinické praxe je v ambulantní péči nejčastějším důvodem návštěvy u lékaře a nejčastějším důvodem předepsání léku. V lůžkové péči přicházejí pacienti s orgánovými komplikacemi, často ohrožení na životě.

- Jak lze klinicky identifikovat pacienty s počínající hypertenzí, kteří už mají endoteliální dysfunkci a mohou mít hypertrofii levé komory srdeční? Mají např. hypertonickou reakci při ergometrii? Mají mít tito pacienti echokg?

-Všechny sledované soubory byly muži. Přitom v klinické praxi převažují ženy s hypertenzí. Jsou vaše závěry aplikovatelné i na ženy? Většina hypertoniček jsou postmenopauzální ženy a mezi premenopauzálními je hodně syndromů polycystických ovarii.


Závěr:

Práce je po formální i obsahové stránce pečlivě zpracována; je znát vliv školitele i pracovní skupiny hypertenze a molekulární kardiologie II. interní kliniky. Zabývá se problematikou hypertenze a používá sofistikované metody genetické i laboratorní a kvalitní soubory pacientů.

Předložená práce přináší cenné informace o genetice hypertenze (vliv polymorfismu aldosteron syntázy na krevní tlak a strukturu levé komory srdeční). Zajímavá jsou zjištění o endoteliální dysfunkci u nekomplikované arteriální hypertenze a vlivu léčby inhibitory ACE.

Práce splňuje kritéria kladená na dizertační práci a doporučuji ji přijmout jako podklad k obhajobě. Prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

22.8.2013


doc.MUDr.Jana Málková,CSc

Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta
III. interní-kardiologická klinika