

## Oponentský posudek disertační práce MUDr. Ondřeje Petráka nazvané Alterace kardiiovaskulárního systému endokrinně podmíněných hypertenzí, diagnostické a léčebné aspekty

V obecné části práce jsou rozebrány tři hlavní okruhy: endokrinně podmíněná hypertenze, vlastnosti tepenného systému a endoteliální dysfunkce. Výsledkovou část představují publikace autora, které jsou vždy uvedeny stručným přehledem v češtině. Autor publikoval jeden článek jako první autor v časopisu s „impakt faktorem“ (Physiological Research); další článek, kde je rovněž prvním autorem, je odeslán k posouzení (Journal of Hypertension). Dr. Petrák je také spoluautorem několika dalších článků a publikoval několik abstrakt z mezinárodních i tuzemských sjezdů.

Celková úroveň práce je velmi dobrá, obecná část je napsána velmi precizně a dokazuje, že autor má hluboké znalosti ze všech rozebíraných oblastí. Práce obsahuje vysoký počet citací literatury, a to i z poslední doby. Vysoce hodnotím také formální úroveň práce, neboť je napsána bezchybně a svědčí o autorově jazykovém citu.

K práci mám následující otázky a komentáře:

### 1. Problematika primárního hyperaldosteronizmu (PH)

Autor uvádí, že (PH) se vyskytuje u 5-14% neselektovaných hypertoniků. Tento odhad se mi zdá přehnaně vysoký.

PH vede ke zvýšení aktivity Na-K ATPázy. Je známo z literatury, jaký je vztah mezi PH a adducinem?

Autor uvádí, že u nemocných s PH se vyskytuje častěji metabolický syndrom a inzulinová rezistence. Jaký je mechanismus?

Je-li PH léčen chirurgicky, přetrvává často hypertenze i po operaci. Jak často se to v praxi děje a jaké jsou mechanismy?

Pokud PH musí být léčen konzervativně, používá se antagonist aldosteronu spirolakton. Ten je však poměrně často špatně snášen. Co použít v takovém případě?

### 2. Feochromocytom

Je nějaká role adrenomedulinu za fyziologického stavu a u feochromocytomu? Má jeho stanovení u nemocných s feochromocytomem klinický význam?

U feochromocytomu se může vyskytovat trvalá hypertenze (těžká nebo mírná), paroxysmální hypertenze nebo také normotenze. Jaké je proporcionální zastoupení těchto typů krevního tlaku podle zkušeností autora?

### 3. Tepenný systém u hypertenze

Autor uvádí, že u cukrovky je zvýšená tepenná tuhost měřená pomocí aortální rychlosti šíření pulzové vlny (PWV), ale výsledky s indexem odrazu tlakové vlny (AIx) nejsou jednoznačné. Jaké jsou důvody?

V komentáři k obr. 6 je uvedeno, že odražená tlaková vlna spadá u mladých jedinců do diastoly, dále se stěhuje s přibývajícím věkem a zhoršením tepenných funkcí do časně diastoly a do systoly. Jde podle mého názoru o hypotetický model: v našem centru máme k dispozici měření zdravých jedinců ve věku již od 19 let a u žádného jsme nezjistili odraženou vlnu v diastole.

### 4. Publikace v Journal of Hypertension (...arterial stiffness in pheochromocytoma)

Byl článek přijat do tisku?

Autoři zjistili, že hladina noradrenalinu má těsnou pozitivní korelaci s aortální PWV. Tento nález je prioritní a důležitý z hlediska patogeneze aortální rigidity. Tento vztah je

demonstrován mnohočetnou regresí, kde jsou uvedeny v tabulce jako nezávislé proměnné 24-hodinový odpad noradrenalinu a glykémie. Byly do regrese zahrnuty věk a krevní tlak jako základní determinanty tepenné tuhosti?

5. Publikace ve Physiological Research (...endothelial dysfunction in endocrine and essential hypertension)

Autoři zjistili některé rozdílnosti v biologických parametrech endoteliální dysfunkce mezi nemocnými s esenciální hypertenzí, PH a feochromocytomem. Jde o von Willebrandův faktor, E-selektin a tkáňový aktivátor plazminogenu. Tyto rozdílnosti lze podle mého názoru jen obtížně interpretovat.

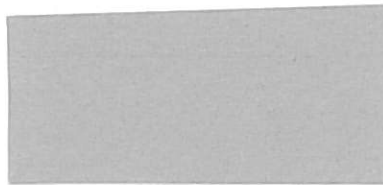
Jsou tyto parametry podle dizertanda dobrým markerem endoteliální dysfunkce? Jak by se měly používat pro budoucí výzkum?

Je možné, že tyto parametry byly ovlivněny antihypertenzní léčbou?

U feochromocytomu byla zjištěna vyšší sérová hladina tkáňového aktivátoru plazminogenu. Tento náález svědčí pro vyšší fibrinolytickou aktivitu. Je zvýšená hladina příznivou známkou (menší pravděpodobnost vzniku trombu) nebo nepříznivou známkou – jde o důsledek prokoagulačního stavu: jaké jsou hladiny fibrinogenu, trombinu, faktoru Xa?

Celkově lze říci, že práce má velmi dobrou úroveň. Dizertand prokázal dobré teoretické znalosti a jeho vlastní publikační aktivita je také dobrá; tyto publikace obsahují vlastní výsledky naměřené autorem. Při zodpovězení výše uvedených dotazů doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Plzni dne 10. prosince 2007



Doc. MUDr. Jan Filipovský, CSc.