

MUDr. Milena Dolejšová

Vlastnosti velkých tepen ve vztahu ke krevnímu tlaku a ke genetickému pozadí hypertenze

Oponentský posudek:

Jiří Widimský jr

Celá doktorandská práce má celkem 62 stran a 9 příloh zahrnujících vlastní práce autorky.

Řešitelka se zabývá aktuální klinickou problematikou vyšetřování vlastností velkých tepen pomocí neinvazivních přístupů u hypertenzních i normotenzních osob. Tématika je součástí dvou následujících rozsáhlých mezinárodních projektů:

EPOGH: Evropský projekt o dědičnosti hypertenze a MONICA: monitorování determinant/rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění.

Cílem práce je studium vlastností velkých tepen u normotenzních i hypertenzních osob pomocí moderních neinvazivních přístupů, zahrnujících měření rychlostí pulzní vlny, měření parametrů odražených vln /augmentační index/ a měření periferního a centrálního krevního tlaku.

Použitá metodika:

Zejména měření rychlosti pulzní vlny v oblasti aorty/rychlost šíření pulzní vlny mezi a. karotis a a.femoralis/ je již uznávanou a široce používanou metodou stanovení aortální rigidity, která má přímý vztah k riziku kardiovaskulárních příhod. Autorka k těmto měřením používá moderní a sofistikovaný přístup pomocí aplanačního tonometru /přístroj Sfygmocor/. Zajímavým a klinicky přínosným se jeví rovněž studium tepenných vlastností v náhodně vybraném vzorku obecné populace a určení jejího vztahu k běžným rizikovým faktorům KV chorob. Přínosná je rovněž řešená otázka, nakolik se dědičnost podílí na vlastnostech tepenné

stěny, resp. zkoumání vztahu kandidátních genů hypertenze a jejich polymorfizmů ke krevnímu tlaku a aortální rigiditě.

Z hlediska metodického nelze doktorandské práci nic vytknouti, neb kromě moderních vyšetřovacích přístupů a metod je celý projekt realizován na dostatečném množství probandů.

Vlastní výsledky:

Výsledky týkající se krevního tlaku, aortální pulzní vlny a odražené vlny u hypertoniků a normotoniků v projektu EPOGH nejsou nikterak překvapivé a odpovídají dřívějším pozorováním. Mnohem zajímavější a prioritní jsou nálezy celého týmu pracujícího v projektu EPOGH, týkající se asociace polymorfismu aldosteron-syntázy, alfa/gamma -adducinů a aortální rigidity. Zdá se, že příjem natria má modulační vliv na arteriální tuhost, což koresponduje i některým dalším pozorováním včetně nálezů u primárního aldosteronismu.

Výsledky práce zasazené do projektu MONIKA dokumentují zajímavý klinický fenomén disociace centrálního a periferního krevního tlaku u části normotenzních, resp. hypertenzních osob. Překvapivé jsou výsledky pozitivní korelace mezi hladinou homocysteinu a aortální rigiditou, tato asociace nebyla však pozorována v periferním řečišti na končetinách. Zdá se podle výsledků, že i zvýšené hladiny free T4 mohou být spojeny s vyšší aortální rigiditou.

Nedostatky dizertační práce:

Určitou slabinou je disproporce mezi rozsáhlou obecnou částí a kapitolou týkající se vlastních dosažených výsledků, respektive jejich interpretací. Práci by možná více prospělo větší rozvedení, analyzování jednotlivých zajímavých výsledků. Je však nutno konstatovat, že je řešeno neobvykle velké množství nejrůznějších cílů na velkém množství osob, z čehož vyplývá časová i technická náročnost pro řešitele.

K celé práci mám následující konkrétní otázky:

1/ Jsou osoby s normálním periferním krevním tlakem a vyšším centrálním krevním tlakem dále longitudinálně sledovány? Jsou u nich iniciována terapeutická opatření? Liší se tyto osoby nějakými dalšími klinickými charakteristikami od normotoniců s normálním centrálním TK?

2/ Jaký je názor autorky na nález pozitivní korelace mezi hladinami homocysteinu a aortální rigiditou? V poslední době se zpochybňuje význam homocysteinu jako rizikového faktoru KV chorob.

3/ Nález zvýšených hladin free T4 / v horním pásmu normy/ u zcela zdravých osob může vést k domněnce, že se jedná u těchto osob o iniciální –preklinické stadium hypertyreozy. Byly tyto osoby podrobněji vyšetřeny i pomocí dalších hormonálních testů /např. TSH, fT3, atd/.

Závěrečné shrnutí:

Na základě předložených výsledků doporučuji předloženou práci k obhajobě. Domnívám se, že autorka splnila všechna nezbytná kritéria pro doktorandskou práci včetně publikací v prestižních impaktovaných časopisech /celkem 6 publikací in extenzo s IF + další články v tuzemském písemnictví/.

Prof.MUDr.Jiří Widimský jr CSc,

14.5. 2007