

Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Jána Rosy, Ph.D.

Habilitační práce nazvaná Rezistentní hypertenze a renální denervace má 57 stran a dále 12 příloh – článků, jejichž dr. Rosa je hlavním autorem nebo spoluautorem a které se vztahují k danému tématu. Jeho publikační činnost je však ještě bohatší, protože ze seznamu publikací dr. Rosy vyplývá, že je prvním autorem 8 plných článků v časopisech s „impakt“ faktorem a spoluautorem dalších 24 článků tohoto typu.

První část práce rozebírá přehledně problematiku rezistentní hypertenze a dále pseudorezistence, spojené především se špatnou adherencí nemocných k léčbě. V této oblasti má pracovní skupina, jejíž součástí je dr. Rosa, prioritní výsledky v českém i světovém měřítku – jedná se o práce založené na měření sérových hladin antihypertenziv u těžkých hypertoniků.

Další oddíl je věnován spironolaktonu, což je starý lék, který má však nedávná kvalitní data opravňující jeho použití v léčbě rezistentní hypertenze. Tato problematika je prezentována velmi fundovaně a podrobně. Jsou zde zmíněny i další antihypertenzní látky, jež lze použít u rezistentní hypertenze, a také nové léky, které jsou zatím ve fázi výzkumu.

Následující část se věnuje renální denervaci. Jde o poměrně novou metodu: první literární zprávy a výsledky získané u lidí s nekontrolovanou hypertenzí se objevily r. 2009. Rozbor je kritický, uvádí počáteční velmi optimistické výsledky prvních mezinárodních studií, ale i jejich zásadní metodické chyby. Je diskutován současný stav znalostí, shrnutý v několika metaanalýzách, které dokládají, že dnes není jasné, zda metoda má vůbec nějaké uplatnění v léčbě hypertenze.

Poslední část pak shrnuje studii PRAGUE-15, která byla realizována hypertenzní skupinou vedenou prof. Jiřím Widimským a skupinou Kardiocentra FN a 3. LF na Vinohradech pod vedením prof. Petra Widimského. Jde o studii, v níž pečlivě vybraní a vyšetření nemocní s rezistentní hypertenzí byli randomizováni buď na provedení renální denervace, nebo na konzervativní léčbu. V rámci konzervativní léčby byl k již zavedené medikaci přidáván především spironolakton. Autoři ukázali, že renální denervace, ač jde o metodu invazivní a drahou, nemá větší efekt na kontrolu krevního tlaku než moderně vedená konzervativní léčba.

Z uvedeného vyplývá, že habilitační práce dr. Rosy je podložena novými, celosvětově významnými vědeckými poznatky. Přiložené články mají vysoký citační ohlas. Stojí za zmínku, že prvním autorem stěžejních publikací výsledků studie PRAGUE-15 je dr. Rosa. To jistě svědčí o jeho velkých zásluhách, ale také o dobře nastavených mezilidských vztazích v pracovním týmu, jehož je dr. Rosa součástí, neboť nezdá se stává, že nejvýznamnější výsledky publikuje vedoucí týmu jako první autor, a to bez ohledu na jeho skutečné zásluhy.

K práci nemám žádné kritické připomínky, je napsána velmi dobře jak po obsahové, tak formální stránce, literatura je citována adekvátně.

Mám následující témata k diskusi:

Co soudí autor o dalších perspektivách renální denervace? Bude tato metoda použitelná při jiných technologických postupech nebo z jiných indikací, než je rezistentní hypertenze?

Domnívám se, že chybějí menší studie, které by dokládaly, že fungují mechanismy, o nichž se předpokládá, že zprostředkují vliv renální denervace na krevní tlak. Mění se po renální denervaci natriuréza? Reaguje na denervaci renálního sympatiku systém renin-angiotenzin-aldosteron? Jsou prokazatelné hemodynamické změny v ledvinách, zjistitelné např. pomocí renálního rezistenčního

indexu měřeného dopplerometricky? Pokud ano, máme k dispozici delší sledování, které by ukazovalo, zda vliv denervace se udržuje dlouho nebo dochází časně k obnově renálního sympatiku?

Spironolakton je lék, který má poměrně časté nežádoucí účinky závislé na dávce. Často se vyskytuje hyperkalémie, zejména při současném užívání blokátorů renin-angiotenzinového systému. Nejsou dávky spironolaktonu podávaného z kardiovaskulárních indikací příliš vysoké? Nebyla by jako základní dávka optimální 12,5 mg?

Autor se ve své práci zmiňuje o mozkové produkci aldosteronu. Má nějaký význam v regulaci krevního tlaku?

Lze konstatovat, že se jedná o mimořádně kvalitní habilitační práci. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na základě úspěšné obhajoby udělit titul docenta pro obor vnitřního lékařství.

V Plzni dne 16. ledna 2019



Prof. MUDr. Jan Filipovský

Přednosta II. interní kliniky

Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni