

## Posudek habilitační práce

**Uchazeč:** MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.

**Název pracoviště:** Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN Praha

**Habilitační práce:** ANCA-asociované vaskulitidy – prognostické faktory a současné diagnostické a léčebné možnosti

**Oponent:** Doc. MUDr. Martina Doubková, Ph.D.

**Pracoviště oponenta, instituce:** Klinika nemocí plicních a TBC Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno

### Text posudku

Předkládaná habilitační práce MUDr. Zdenky Hruškové, Ph.D., je komentovaným souborem prací založených na původní vědecké činnosti zaměřené na studium ANCA asociovaných vaskulitid.

Habilitační práce je strukturována do částí „Vaskulitidy-úvod a definice“, následují „ANCA-asociované vaskulitidy – základní charakteristika“, kde se autorka věnuje historii a klasifikacím, dále „Etiopatogeneze ANCA-asociovaných vaskulitid“ popisující mechanismy vzniku, „Diagnostika ANCA-asociovaných vaskulitid“ a „Léčba ANCA-asociovaných vaskulitid“. Následuje část věnující se komentářům vlastních prací s tématy pozorování a postupů u závažných alveolárních krvácení (AH). Tato práce přispěla k lepší představě o charakteristice a prognóze nemocných s AH indikovaných k plazmaferézám. Dlouhodobé přežití pacientů, kteří přežili závažné krvácení do plic, zůstává i nadále snížené, ale pokud se pacienti zotavili z akutní fáze, pak plicní funkce následkem prodělaného krvácení nebyly u většiny významně ovlivněny. Další komentář se věnoval publikaci popisující opakovaně protokolární renální biopsie. Výsledkem této studie mimo jiné bylo, že bioptické metody nemusí korelovat s běžnými laboratorními parametry a ani při remisi nedojde k úplnému vymizení všech aktivních změn v biopsii. Třetí komentář se týkal práce zabývající se charakteristikami a prognózou granulomatózy s polyangiitidou a mikroskopické polyangiidy, tato komentovaná studie využila robustní databázi celoevropského registru a pomohla zlepšit představu o epidemiologii selhání ledvin s nutností náhrady funkce ledvin u této diagnózy. Poslední komentář se týkal dlouhodobých výstupů pacientů s ANCA vaskulitidami léčenými plazmaferézou. Negativním prognostickým faktorem pro celkové i renální přežití byl věk, u renálního poškození byl vyšší index rozsahu postižení vaskulitidou spojen s lepší prognózou zřejmě v souvislosti k časnější diagnostice nemoci.

Celkově je habilitační práce předložena na 75 stranách + čtyři práce v části příloh, které jsou v textu komentovány a kde je autorka prvním autorem. Součástí je i výčet dalších publikací, které souvisí s tématem, a kde je MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D. hlavním autorem (4) či spoluautorem (37) originálních prací či přehledových článků.

Problematika ANCA asociovaných vaskulitid je aktuálním studovaným tématem. Habilitační práce zahrnuje originální práce publikované v zahraničních časopisech s impakt faktorem. Metodika těchto prací používá standardní postupy a prošla mezinárodním recenzním řízením.

Autorka publikuje řadu původních, jinými autory dosud nezveřejněných výsledků. Presentované poznatky v imunopatogenezi, prognóze a terapii ANCA vaskulitid doplňují informace o současném stavu vědění na poli ANCA vaskulitid a představují užitečný zdroj dat pro další výzkum. Uplatnitelné

jsou zejména výsledky týkající se prognostických faktorů, důrazu na časnou diagnostiku, přínosu re biopsií a efektu plazmaferéz.

Po stránce formální hodnotím práci jako přehlednou, logicky uspořádanou a srozumitelně napsanou. Předložený habilitační spis přináší hlubokými znalostmi podložený přehled problematiky ANCA asociovaných vaskulitid.

### Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

- 1) Difuzní alveolární hemorhagie (DAH) je méně běžný ale život ohrožující stav a provedení plazmaferéz není rutinně doporučováno. Na základě autorčinných zkušeností, kdy by indikovala plazmaferézu u pacienta s DAH? Při neefektu indukční imunosupresivní terapie?
- 2) Jaké metody respektive markery autorka sleduje během pravidelných monitorací u pacientů s ANCA asociovanými vaskulitidami? Má opodstatnění provádět kontrolní ANCA protilátky v intervalu 3-6 měsíců?
- 3) Vzhledem k asociaci HLA s určitým fenotypem těchto nemocí, by bylo zajímavé genetické vyšetření. Věnujete se této problematice a vyšetřujete genetické dispozice? Pozorujete familiární výskyt u ANCA vaskulitid?
- 4) Nemohu se nezeptat na indukční či udržovací terapii. Jaké zkušenosti máte s kortikoidšetřící léčbou Avacopanem? Je možnost jeho začlenění do standardní léčby těchto nemocí? A jaké terapeutické postupy volíte v případě neefektu či opakovaných relapsů při cyklofosfamidu nebo rituximabu?

### Závěr

Habilitační práce MUDr. Zdenky Hruškové, Ph.D. „ANCA-asociované vaskulitidy – prognostické faktory a současné diagnostické a léčebné možnosti“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Vnitřní nemoci. Práce je kvalitní po obsahové i formální stránce, originální a splnila stanovené cíle a svými výsledky přinesla nové poznatky. Na základě předložené práce, odborné erudice MUDr. Zdenky Hruškové, Ph.D. **doporučuji** přijetí habilitační práce jako podklad pro habilitační řízení a na jejím základě doporučuji jmenovat MUDr. Zdenku Hruškovou, Ph.D. docentem v oboru Vnitřní nemoci.

V Brně dne 19. 10. 2023

.....  
podpis oponenta

V Brně dne 19. 10. 2023