

## Posudek školitele

MUDr. Lenka Hošková předkládá k obhajobě práci:

### Experimentální a klinické aspekty nefrotoxicity kalcineurinových inhibitorů

Kalcineurinové inhibitory jsou nezbytnou součástí imunosupresivní profylaxe u většiny pacientů po transplantaci srdce. Hlavním nežádoucím účinkem je progresivní zhoršování funkce ledvin, vedoucí někdy až k nutnosti oddálené transplantace ledviny. Patofyziologie poruchy je složitá, významnou úlohu má aktivace renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS). Jeho aktivace je též příčinou arteriální hypertenze, která se vyvine u naprosté většiny nemocných. Při výběru antihypertenziv jsou lékem první volby inhibitory ACE a sartany, u většiny nemocných však pro optimální kontrolu krevního tlaku nedostačují.

V předložené práci MUDr. Hošková řešila otázku, zda potencovaná blokáda RAAS (kombinace inhibitoru ACE a sartanu) má nefroprotektivní účinek. V experimentální části byly použity kmeny normo a hypertenzních potkanů. Podávání kalcineurinového inhibitoru tacrolimu zvyšovalo aktivaci RAAS v ledvinách a vedlo k rozvoji (resp. progresi) arteriální hypertenze a postižení ledvin. Duální blokáda RAAS účinně kontrolovala krevní tlak a příznivě ovlivnila rozvoj postižení ledvin.

V klinické části práce byl zhodnocen přínos nových biomarkerů akutního selhání ledvin, na experimentální práci pak navázala randomizovaná studie srovnávající duální blokádu RAAS se standardní antihypertenzní léčbou u pacientů po transplantaci srdce. Při srovnatelném antihypertenzním efektu vedla duální RAAS blokáda ke zmírnění progresu chronického selhání ledvin.

Práce přinesla nové informace, jejichž aplikace v praxi bude dalším příspěvkem k léčbě hypertenze po transplantaci srdce. Průkaz, že medikamentózní ovlivnění kalcineurinové nefrotoxicity je možné, otevírá další možnosti zkoušení nových léků v této indikaci.

Doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl MUDr. L. Hoškové přiznán titul Ph.D.

24. 5. 2018

  
.....  
Doc. MUDr. I. Málek, CSc.