

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorandské disertační práce **MUDr. Jakuba Jonáše** na téma „**Využití rotační tromboelastometrie (ROTEM) v perioperační medicíně a její porovnání se standardními koagulačními testy (PT, aPTT)**“.

Disertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. ve vědním oboru „Experimentální chirurgie“, kterou předkládá MUDr. Jakub Jonáš, má celkem 77 stran textu včetně seznamu použité literatury, vlastní text pak tvoří 70 stran. Teoretické části je věnováno 34 stran, text výzkumu je pak na 36 stranách. Součástí práce je i 5 příloh – 4 originální a 1 přehledový článek, u kterých je MUDr. Jonáš prvním autorem nebo spoluautorem. Všechny 4 původní práce byly publikovány v časopisech s IF, u 2 z nich je MUDr. Jonáš prvním autorem (souhrnný IF obou prací je 4,563), přehledový článek bude uveřejněn v oborovém časopise bez IF (první autor). Všechny uvedené práce mají bezprostřední vztah k tématu disertační práce.

Disertační práce je komentovaným souborem publikovaných původních autorových prací, které se zabývají perioperačním využitím tromboelastometrie. Práce je přehledně členěna na úvod do problematiky a teoretickou část, která se věnuje fyziologii koagulace, vyšetření hemostázy pomocí standardních laboratorních metod, a nakonec pomocí viskoelastometrických technik. Závěr teoretické části je pak věnován možnostem a rizikům hemoterapie. Tyto kapitoly podávají ucelené informace o zvolené problematice, a jsou podpořeny 27 (?) citacemi.

Vlastní výzkumná část je založena na třech samostatných částech a hypotézách – 1. výsledky ROTEM jsou časově dostupnější v porovnání s výsledky standardních koagulačních testů, 2. výsledky standardních koagulačních testů nekorelují s výsledky ROTEM, a 3. využití ROTEM pomáhá snížit perioperační krevní ztrátu a spotřebu transfuzních přípravků u dospělých i dětí. Odpovědi na tyto otázky jsou pak shrnuty v komentářích k 4 originálním publikacím, které jsou vlastním podkladem disertační práce:

Evaluation of Thromboelastometry in Sepsis in Correlation With Bleeding During Invasive Procedures. *Lukas P, Durila M, Jonas J, Vymazal T. Clin Appl Thromb Hemost. 2018 Sep;24(6):993-997.*

Thromboelastometry as an Alternative Method for Coagulation Assessment in Pediatric Patients Undergoing Invasive Procedures: A Pilot Study. *Durila M, Jonas J, Durilova M, Rygl M, Skrivan J, Vymazal T. Eur J Pediatr Surg. 2019 Jun;29(3):298-301.*

Utility of rotational thromboelastometry in total hip replacement revision surgery (case-control study). *Jonas J, Tomas V, Broz T, Durila M. Medicine (Baltimore). 2020 Dec 18;99(51):e23553.*

Usefulness of perioperative rotational thrombelastometry during scoliosis surgery in children. *Jonas J, Durila M, Malosek M, Maresova D, Stulik J, Barna M, Vymazal T. J Neurosurg Spine. 2020 Jan 24:1-6.*

V navazující Diskusi autor na 8 stranách komentuje výsledky vlastního výzkumu v kontextu s ostatními publikovanými pracemi na dané téma. V kapitole Závěr pak autor stručně shrnuje výsledky své práce. Součástí disertační práce jsou jako přílohy i originální texty všech publikovaných prací, z kterých disertační práce vychází. Orientaci v textu usnadňuje abecedně uspořádaný seznam použitých zkratk na začátku celé práce.

Výsledky práce MUDr. Jakuba Jonáše přinesly nové poznatky a rozšířily pohledy na současné perioperační využití ROTEM. Nicméně k disertační práci mám několik připomínek:

- 1) V textu je dosti nejasné používání a číslování citací. Již např. v Úvodu jsou citace postupně číslovány jako 1, 1-5, 6, 9, 16. V kapitole Hemoterapie pak citace na řadě míst textu zcela chybí, nebo jsou uvedeny až souhrnně na konci podkapitoly, zatímco v předcházejících částech jsou uvedeny standardně v průběhu textu.
- 2) Po grafické stránce by bylo i v teoretické části vhodné použít jednotný styl schémat, nejlépe použít schémata vlastní, adaptovaná, s odkazem na původní zdroj. Takto je celkový dojem snižen, např. i tím, že jedno ze schémat je ve slovenštině.
- 3) Pakliže práce má ambici se věnovat celé perioperační medicíně (viz téma „Využití ROTEM pomáhá snížit perioperační krevní ztrátu a spotřebu transfuzních přípravků u dospělých i dětí“), měla by v tématu být zohledněna, alespoň v teoretické rovině, i problematika tromboelastometrie v těhotenství.

POSOUZENÍ VLASTNÍ PRÁCE

Celá práce i její jednotlivé části jsou logicky strukturovány, po stránce metodické je na dobré úrovni, používá moderní postupy a přístupy. Výsledky jsou původní a dostatečně dokumentované. Diskuse u jednotlivých částí práce jsou věcné, založené na výsledcích a otevírají řadu praktických otázek. Po formální stránce lze práci vytknout již zmíněné číslování citací, sám disertační spis je ale vypracován pečlivě. Komentovaný soubor prací se opírá o celkem 63 citací, z nichž 31 publikací je mladších 5 let. Forma i zpracování jednotlivých původních článků, statistické zpracování výsledků a jejich prezentace svědčí o dobré vědecké práci MUDr. Jakuba Jonáše a jeho schopnostech samostatně

vědecky pracovat a prezentovat výsledky. Výsledky práce pak beze sporu přinesly nové poznatky a rozšířili možnosti současné perioperační diagnostiky stavu koagulace, a to v mezinárodním přesahu.

Otázky na autora:

- 1) V práci srovnávající perioperační krevní ztrátu a potřebu podání transfuzních přípravků (Utility of rotational thromboelastometry in total hip replacement revision surgery (case-control study). *Jonas J, Tomas V, Broz T, Durila M. Medicine (Baltimore). 2020 Dec 18;99(51):e23553.*) není v metodice nikde uveden způsob měření krevní ztráty ani indikační kritérium podání erytrocytárního koncentrátu. Vzhledem k užití historické kontrolní skupiny, nemůže být jednoduchým vysvětlením rozdílu non-ROTEM a ROTEM skupin právě tato nedefinovanost a případně vývoj samotné chirurgické techniky? Například ve skupině non-ROTEM byla plasma podávána automaticky s podáním erytrocytárního koncentrátu...
- 2) Čím autor vysvětluje výrazně větší perioperační krevní ztrátu ve skupině non-ROTEM ve své studii zabývající se krevní ztrátou u dětí (Usefulness of perioperative rotational thromboelastometry during scoliosis surgery in children. *Jonas J, Durila M, Malosek M, Maresova D, Stulik J, Barna M, Vymazal T. J Neurosurg Spine. 2020 Jan 24:1-6.*)? Pokud by užití tromboelastometrie mělo napomoci časnější identifikaci koagulopatie, měla by v této skupině být předpokládám častěji užitá plasma či fibrinogen ke korekci koagulopatie. Výsledky jsou ale přesně opačné.
- 3) Jsou vedle běžných normálních hodnot tromboelastometricého vyšetření stanovena i normální rozmezí pro těhotenskou populaci?

ZÁVĚR

Autor předkládá soubor vlastních originálních prací uvedený přehledem problematiky. Úvodní část je psána dobrým jazykem, přehledně a spolu se závěrečnou diskusí prokazuje schopnost autora orientovat se ve vědecké literatuře a v práci s vědeckými fakty. Vlastní původní práce přinášejí nové informace a představují přínos k rozšíření poznatků o perioperačním využití viskoelastometrických metod. Celkově hodnotím disertační práci MUDr. Jakuba Jonáše jako úspěšný výsledek cílevědomé snahy nejen po vlastním tvůrčím poznání, ale i po aplikaci dosažených výsledků do klinické praxe.

Disertační práce MUDr. Jakuba Jonáše na téma „Využití rotační tromboelastometrie (ROTEM) v perioperační medicíně a její porovnání se standardními koagulačními testy (PT, aPTT)“ vyhovuje požadavkům kladeným na disertační práci a splňuje všechny podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studia podle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., a proto ji doporučuji přijmout k dalšímu řízení pro udělení vědecko-akademického titulu „philosophiae doctor“, ve zkratce Ph.D.

V Praze 1.3.2021

doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA
KARIM 1.LF UK a VFN v Praze