

## Posudek oponenta habilitační práce

Univerzita Karlova  
3. lékařská fakulta

Habilitační obor	<b>Kardiologie</b>
Uchazeč	<b>MUDr. František Bednář, Ph.D.</b>
Pracoviště	<b>III. interní kardiologická klinika 3.LFUK a FNKV, Praha</b>
Habilitační práce	<b>Protidestičková terapie specifických forem ischemické choroby srdeční</b>
Oponent:	<b>prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D.</b>

---

### Souhrn:

MUDr. František Bednář, Ph.D. předkládá habilitační práci na výše uvedené téma. Habilitační práce má 117 stran včetně rozsáhlého seznamu literatury a zkratk. Zbytek tvoří kopie 6 publikovaných originálních článků.

### Obecná část a vlastní práce

Autor podrobně popisuje současný stav problematiky, v úvodu se zaměřuje na celkový přehled protidestičkové terapie ischemické choroby srdeční (ICHS), v dalších kapitolách se pak věnuje monitorování protidestičkové léčby a rezistence k protidestičkové léčbě. V kapitolách specifík protidestičkové terapie u aortokoronárního bypassu (CABG) a u srdeční zástavy pro AIM u pacientů léčených terapeutickou hypotermií jednak shrnuje současný stav problematiky a také hlavní výsledky vlastního výzkumu. V této části postrádám jasně definované hypotézy a cíle, které však lze dohledat v přílohách, kde jsou úplné texty 6 vlastních originálních prací, které byly publikovány v zahraničních časopisech s faktorem impaktu (MUDr. Bednář je 4 x 1. autorem a 2 x 1. spoluautorem)

### Výsledky habilitační práce, jaké nové poznatky přinesla:

První soubor prací týkající se aktivity krevních destiček a účinnosti protidestičkové léčby (resp. možné insuficience léčby kyselinou acetylsalicylovou – ASA) se týkal pacientů po revaskularizačních výkonech, především po CABG, a to jak on-pump, tak off-pump technikou.

Provedené studie přinesly řadu důležitých a prioritních dílčích výsledků:

- 1) Studie PRAGUE-11 prokázala nedostatečný inhibiční efekt ASA v časném pooperačním období po CABG a signifikantně vyšší aktivitu trombocytů u off-pump revaskularizačních operací ve srovnání s on-pump technikou.
- 2) Další práce (opět po CABG on-pump i off-pump technikou) studovala efekt ASA na inhibici tvorby tromboxanu stanovením jeho metabolitu 11-dehydro Tx<sub>B2</sub> v moči a také hodnotila efekt ASA pomocí optické agregometrie. I výsledky této studie naznačují nedostatečnou účinnost ASA časně po CABG.
- 3) Navazující studie pak hodnotila změny sérového tromboxanu B<sub>2</sub> a agregabilitu trombocytů impedanční agregometrií (ASPI test, na analyzátoru MULTIPLATE.) Efektivní inhibice tromboxanu B<sub>2</sub> bylo dosaženo až 5. pooperační den a to pouze u jedné poloviny pacientů. Obdobně dle ASPI testu bylo dosaženo účinné inhibice agregace destiček také až 5. pooperační den a pouze u jedné třetiny pacientů.

- 4) V další studii autoři neprokázali asociaci nižší průchodnosti aortokoronárních bypassů po 1 roce s vyšší aktivitou destiček ani s nižším inhibičním efektem ASA.
- 5) Poslední studie prokázala signifikantně vyšší expresi P-selektinu u pacientů s restenózou po PCI oproti pacientům s uzavřeným CABG

Další práce se zabývala účinností protideštičkové léčby u 40 pacientů po srdeční zástavě při akutním srdečním infarktu léčených terapeutickou hypotermií. Přestože pacienti léčení clopidogrelem dostávali 2násobnou udržovací dávku (150 mg clopidogrelu/den), nebyla léčba clopidogrelem u této podskupiny pacientů během prvních 3 dnů účinná. Naproti tomu u pacientů léčených standardními dávkami novějších P2Y<sub>12</sub> inhibitorů (prasugrelem i ticagrelor) bylo dosaženo účinné inhibice destiček již během prvních 3 dnů. Krvácivé komplikace se mezi podskupinami významně nelišily a byla zaznamenána pouze 1 trombóza ve stentu ihned po příjezdu z katetrizačního sálu.

#### **Komentáře a připomínky:**

- Celá habilitační práce je napsaná srozumitelně a s aktuálními odkazy
- Zvolené téma práce je vysoce aktuální, řada výsledků je prioritních a práce tak přispívá k rozšíření znalostí v dané oblasti a poskytuje odrazový můstek pro širší pokračování studia dané problematiky

#### **Dotazy na autora:**

- 1) Rutinní laboratorní testování účinnosti protideštičkové léčby u pacientů s ICHS není t.č. doporučeno. Může z výsledku tohoto testování nějaká podskupina pacientů profitovat?
- 2) Autor zmiňuje vlastní zahájenou, ale nedokončenou studii CABARET-2, která měla u pacientů po CABG hodnotit po dobu prvních 3 pooperačních dnů i.v. podávanou ASA oproti perorálně podávané ASA. Máme v současnosti k dispozici nějaká klinická data podporující tuto možnou strategii?
- 3) Jeden z novějších perorálních P2Y<sub>12</sub> inhibitorů, tj. ticagrelor je již v současné době k dispozici v orodisperzní formě (ticagrelor ODT). Jaké skupiny pacientů mohou dle autora z této orodisperzní formy profitovat?

#### **Závěr:**

MUDr. František Bednář, Ph.D. prokázal tvůrčí schopnost a práce splňuje požadavky kladené na habilitační práci v daném oboru. Habilitační práci MUDr. Františka Bednáře, Ph.D. doporučuji k obhajobě dle zákona § 72 Zákona 111/98 Sb., o vysokých školách. Doporučuji Vědecké radě 3. LF UK, aby přijala tuto habilitační práci v předložené podobě k obhajobě, a na jejím základě doporučuji udělit MUDr. Františku Bednářovi, Ph.D. titul docent.

V Plzni, 3.9.2020

Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D.  
Kardiologická klinika LF a FN Plzeň