

## Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Zoltána Palucha „Antiagregační léčba ve stáří“

Dizertační práce je předkládána k obhajobě v rámci ukončení doktorského studijního programu v biomedicině na 1. lékařské fakultě UK v Praze. Práce byla vypracována pod odborným vedením Doc. MUDr. Štefana Alušíka, CSc. na I. interní klinice Fakultní Thomayerovy nemocnice.

Práce se zaměřuje na problematiku používání kyseliny acetylsalicylové při antiagregační léčbě a prevenci aterosklerotických komplikací u kardiovaskulárních onemocnění ve stáří, zejména na problém rezistence na tuto léčbu.

Dizertace je zpracována obvyklým způsobem a zahrnuje literární úvod, cíle práce, výsledky čtyř klinických studií, závěrečnou diskusi a použitou literaturu. Text je doplněn dvěma zahraničními publikacemi, zahrnujícími uvedenou problematiku.

V literárním úvodu shrnuje autor úlohu trombocytů při vzniku arteriální trombózy a upozorňuje na význam antiagregačního působení kyseliny acetylsalicylové. V závěrečné části přehledu se práce věnuje fenoménu rezistence na kyselinu acetylsalicylovou. Vysvětluje tento nepřesně definovaný pojem, při kterém je nutno odlišit klinickou rezistenci, kdy antiagregační působení kyseliny acetylsalicylové selhalo a nezabránilo další trombotické příhodě, od rezistence určené pomocí laboratorního vyšetření. V práci jsou uvedeny jednotlivé laboratorní metody hodnotící funkci destiček. Dizertace obsahuje 85 stran textu a literárních odkazů.

Jejím cílem bylo zjistit laboratorní účinnost antiagregačního působení kyseliny acetylsalicylové u geriatrických pacientů. Jako důkaz selhání léčby zvolil autor průkaz přetrvávající tvorby tromboxanu  $A_2$  (stanovení jeho metabolitů v moči). Jednotlivé průřezové studie se zabývají laboratorně prokázanou rezistencí a epidemiologickým rozbohem klinických a dalších laboratorních nálezů u různých klinických stavů: staří polymorbidní nemocní, nemocní s diabetem II. typu a pacienti s arteriální hypertenzí.

Z významnějších výsledků uvádím nález neúčinné antiagregační léčby téměř u poloviny nemocných, menší účinnost antiagregační léčby u kuřáků, diabetiků a hypertoniků. Kompliance nemocných byla zjišťována sledováním plazmatické koncentrace kyseliny salicylové. Autor zjistili, že až 21% pacientů neužívalo předepsanou léčbu.


V práci jsem našel pouze drobné formální nedostatky např. nepřesné označení statistické významnosti v Tab.21, chybní citace č. 127, překlep ve vysvětlení zkratky SPE.

Celkově je práce zpracována pečlivě s adekvátním statistickým hodnocením i s kritickým hodnocením získaných výsledků. Výsledky práce rozšiřují současné poznatky laboratorního průkazu rezistence na kyselinu acetylsalicylovou a ukazují schopnost samostatné vědecké práce dizertanta. Závěry jsou využitelné v klinické praxi.

Doporučuji, aby v průběhu obhajoby autor vysvětlil, zda se problém rezistence vyskytuje též u jiných farmak používaných při antiagregační léčbě.

Dle mého názoru dizertační práce splnila stanovený cíl. Doporučuji předloženou práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělení titulu Ph.D. za jménem podle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Praze dne 15. května 2008

  
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.