

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské disertační práce MUDr. Zoltána Palucha

„ Antiagregační léčba ve stáří „

Disertační práce, kterou předložil MUDr. Zoltán Paluch jako výsledek doktorského studijního programu, obsahuje 63 stran textu, 2 strany poděkování, 1 stranu použitých zkratk , 15 stran literárních odkazů, 3 strany vlastních publikací a 20 stran přílohy.

Práce je přehledně rozčleněna do 9 kapitol.

V úvodní kapitole autor teoreticky přehledně a čtivě zpracoval problematiku antiagregační léčby kyselinou acetylosalicylovou a její využití v primární a sekundární prevenci u kardiovaskulárních onemocnění včetně problematiky vzniku aspirinové rezistence v průběhu této léčby.

Práce vychází z hypotézy, že účinnost antiagregační léčby je ovlivněna vyšším věkem, polymorbiditou, úplavicí cukrovou II. typu, arteriální hypertenzí, současně podávanými léky, chronickým zánětem a metabolickými změnami.

Cílem práce bylo ověření účinnosti antiagregační léčby kyselinou acetylosalicylovou, vlivu non-compliance na neúčinné antiagregační léčbě a srovnání výskytu vybraných klinických a laboratorních ukazatelů u skupin nemocných s účinnou a neúčinnou antiagregační léčbou, a to ve skupinách starých a polymorbidních nemocných, u nemocných s úplavicí cukrovou II. typu a u nemocných s arteriální hypertenzí.

Zvolené cíle práce jsou vysoce aktuální z několika stran. Trvale narůstá společenská závažnost kardiovaskulárních onemocnění, tzn. i význam primární a sekundární prevence těchto onemocnění včetně využití dlouhodobé antiagregační léčby v jejich prevenci, zvyšuje se i počet nemocných s tzv civilizačními chorobami, jako rizikovými faktory aterosklerózy - v práci se autor konkrétně zabývá úplavicí cukrovou a hypertenzí, a v neposlední řadě při stárnoucí populaci v ČR byli za cílovou skupinu zvoleni staří a polymorbidní nemocní se svými specifickými.

Volba metod a postupů odpovídá stanoveným cílům.

Z klinických parametrů byl sledován výskyt některých onemocnění a kardiálních nálezů - vedle výše uvedených onemocnění hypertenze a úplavice cukrové II. typu (dále DM) - se jednalo o ischemickou chorobu srdeční a dolních končetin, o proběhlou ischemickou cévní mozkovou příhodu, o chronickou fibrilaci síní, srdeční selhání nebo stavy po implantaci intrakoronárního stentu nebo kardiostimulátoru. Ze škodlivých návyků bylo sledováno kouření.

Z laboratorních a paraklinických metod byly – vedle běžných – využity: stanovení hladiny 11- dehydrotromboxanu B2 a vyšetření koncentrace kyseliny salicylové.

Ze statistických metod vedle běžných k posouzení kvalitativních a kvantitativních ukazatelů byly využity metoda logistické regresní analýzy, kontingenční tabulky, analýzy rozptylu.

Z dosažených výsledku při **hodnocení účinnosti antiagregační léčby u starých a polymorbidních nemocných** (242 žen a 266 mužů) lze považovat za přínosné zjištění o nedostatečné účinnosti zvolené antiagregační léčby téměř u poloviny nemocných, která však – jak autor správně upozorňuje – vyžaduje další zkoumání (vliv compliance, paralelní vyšetření hladiny kyseliny salicylové, nutnost opakovaného vyšetření). Dále autor zjistil statisticky významnou korelaci ve skupině nemocných s neúčinnou antiagregační léčbou se zvýšenou hodnotou CRP, kouřením, fibrilací síní a proběhlou ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Při **hodnocení účinnosti antiagregační léčby ve skupině nemocných s DM a bez něj** (100 žen a 102 mužů) byl zjištěn statisticky významně vyšší výskyt neúčinné antiagregační léčby ve skupině diabetiků. Dále byla v soulase s výsledky předchozí studie zjištěna korelace se zvýšenou hladinou CRP a navíc se zvýšenou hladinou glykémie.

Při **hodnocení účinnosti antiagregační léčby ve skupině nemocných s arteriální hypertenzí a bez ní** (262 osob) byla zjištěna pouze statisticky nevýznamně nižší účinnost aspirinové léčby u hypertoniků.

Při **hodnocení compliance léčby kyselinou acetylosalicylovou** (138 nemocných) bylo zjištěno, že na tzv. „aspirinové rezistenci“ se významnou měrou podílí non-compliance nemocných, a to 21%.

Předloženou disertační práci považuji za velmi kvalitní výsledek postgraduálního studia v doktorském studijním programu. Práce se zabývá velmi aktuálním tématem s celospolečenským významem, metodicky je velmi dobře zpracována a výsledky jsou velmi dobře interpretovány. O kvalitě práce svědčí i řada publikací v domácích i zahraničních časopisech včetně časopisů s IF. Domnívám se, že práce má nejen význam teoretický pro rozvoj oboru gerontologie, ale že její výsledky mají i významný praktický dopad do každodenní praxe.

K práci mám následující otázky:

1. *Zda se liší - na základě vlastních či literárních zkušeností - výskyt aspirinové rezistence mezi dlouhodobě optimálně kompenzovanými diabetiky II. typu a diabetiky dlouhodobě dekompenzovanými?*
2. *Zda je rozdílný výskyt aspirinové rezistence u obézních nemocných ve srovnání s osobami s normální hmotností?*
3. *Zda v hodnocených souborech s výskytem fibrilace síní a dysfunkcí levé srdeční komory se jednalo o nemocné s ischemickou chorobou srdeční či o nemocné s jiným onemocněním?*

Závěr:

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci .
Doporučuji disertační práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělení
titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Ostravě, 31.5. 2008

Doc.MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

