

Oponentský posudek dizertační práce

AUTOMATIZOVANÉ MULTIKOMPONENTNÍ ODBĚRY SLOŽEK KRVE

Dizertantka: Prim. MUDr. Renata PROCHÁZKOVÁ
Transfuzní oddělení
Krajská nemocnice Liberec

Doktorský studijní program Vnitřní nemoci,
LF UK a FN Hradec Králové, 2008

Školitel: Prof. MUDr. Milan Bláha, CSc.
II. interní klinika – OKH
LF UK a FN Hradec Králové

Školitel-konzultant: Prof. MUDr. Stanislav Filip, Ph.D.
Klinika onkologie a radioterapie
LF UK a FN Hradec Králové

Oponent: Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.
III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Olomouc 7. 4. 2008

Uchazečka předložila k obhajobě dizertační práci, vypracovanou v rámci kombinované formy doktorského studijního programu v oboru vnitřní nemocí na LF UK v Hradci Králové, nazvanou „Automatizované multikomponentní odběry složek krve“.

- Dizertační, standardně sestavený spis má včetně příloh 85 stran, 24 tabulek a 10 grafů. Seznam literatury obsahuje 144 citací vesměs recentního charakteru, z toho 23 odkazů na autory z tuzemských pracovišť, z nichž u 6 je 1. autorkou a v 1 případě členkou autorského kolektivu. Dizertační práce byla zčásti zpracována v rámci řešení grantové úlohy IGA MZ ČR NR 8015-3, kdy MUDr. R. Procházková byla hlavní řešitelkou. Doktorská dizertace se skládá z části úvodní a z vlastní části experimentální. Úvod do řešené problematiky je sepsán velmi výstižně, uměřeně a s nadhledem, dokumentujícím výbornou znalost diskutované problematiky. Vlastní řešitelská část je rozdělena do 10 kapitol zahrnujících cíle a metodiku studie, dosažené výsledky, rozpravu, zhodnocení splnění vytyčených cílů s formulací závěrů, zatímco souhrn, seznam literatury, přehled zkratk a ilustrací dizertační spis uzavírají. Vlastní text je velmi přehledný, sepsán vytříbeným jazykem s koncizní formulací dosažených závěrů a s dobrou úrovní tabelárních i grafických příloh usnadňujících pochopení výsledkové části textu. Recenzent postřehl jen minimální počet formálních nepřesností.
- Zvolené téma dizertační práce je aktuálním tématem současné transfuziologie a z hlediska běžné klinické praxe je velmi potřebné, neboť se zaměřilo na studium relativně nové metodiky diskutované i na mezinárodním poli. Nepřehlédnutelnou předností je širší vytyčených dílů a komplexní přístup k řešené problematice. Náplní práce bylo objasnění dosud ne zcela jasných otázek, týkajících se přímého zdravotního stavu dárce včetně vedlejších účinků aferézy, ukazatelů aktivity krevních buněk navrácených dárci, posouzení dlouhodobého vlivu MKO (multikomponentních odběrů) na dárce se sestavením algoritmu vhodných parametrů pro dlouhodobé monitorování jeho zdravotního stavu, vyhodnocení speciálních parametrů jakosti přípravků získaných MKO a jejich porovnání s přípravky získanými z plné krve. K bezprostředním výstupům studie patřilo i sestavení vstupních kritérií pro dárce MKO, zpřesnění indikací přípravků získaných metodou MKO v hemoterapii včetně zhodnocení ekonomických aspektů analyzované metody.
- K zodpovězení vytyčených cílů si zvolila dizertantka naprosto adekvátní metodické i statistické postupy, dizertační projekt byl založen na prospektivní, více nežli 4-leté studii. Široká škála použitých klinických metod a laboratorních technik je velmi precizně popsána a jasně definována, včetně speciálních metodik. Je zřejmé, že práce byla velmi náročná jak medicínsky, tak i technicky a ekonomicky. Sestavené soubory analyzovaných jedinců i kontrolní soubory byly dostatečné ke statistické analýze i k zodpovězení vytyčených cílů. Je patrné, že byly plně využity standardní podmínky krajské nemocnice a výběrově i špičkové technické možnosti fakulturního zařízení.
- Za nejčennější výsledky dizertační práce je možno považovat:
 - Komplexní posouzení vlivu MKO na bezprostřední i dlouhodobý stav dárce krve, tj. důkaz o bezpečnosti pro darující jedince.
 - Doplnění a zpřesnění vstupních kritérií pro dárce krve v podmínkách MKO v případě dvojitých odběrů erytrocytů o vyšetření a monitorování S-ferritinu a v případě kombinované trombocytoferézy o předodběrový počet trombocytů.
 - Zjištění, že zátěž dvojitě erytrocytoferézy a dárcovství plné krve je plně srovnatelná a k případné substituci přípravky železa by mělo být přistupováno individuálně.
 - Za unikátní poznatek nutno považovat zjištění, že technologie aferézy nemá na aktivaci erytrocytů a krevních destiček navrácených opětovně dárci žádný podstatný vliv.

- Za původní je rovněž možno považovat poznatek, že aferetické metodiky neovlivňují stav apoptózy a aktivace krevních buněk v získaných přípravcích.
- Významným i když doposud neuzavřeným přínosem studie byla i analýza hladin apoptotického markeru annexin V a P-selektinu v erytrocytárních a trombocytárních koncentrátech a původní zjištění o existenci korelace hladin annexinu V s hladinou volného Hb.
- Studie prokázala, že při správné volbě kombinací odběrů a výběru dárců je program MKO bezpečnou alternativou dárcovství plné krve, zajišťující vysokou jakost přípravků a přínos pro příjemce i vlastní transfuzní službu.
- Autorce dizertace si dovoluji předložit následující dotazy:
 - Jaké postavení zaujímá metoda MKO v programu autotransfuze a jaký vliv může mít v tomto případě použití rHuEPO?
 - Které další markery membránového poškození erytrocytů a trombocytů lze v budoucnu použít ke zpřesnění hodnocení viability erytrocytů a krevních destiček v podávaných koncentrátech?
- Lze jednoznačně konstatovat, že dizertační práce MUDr. R. Procházkové splnila v plné míře sledovaný cíl. Autorka si vytyčila jednoznačně cíle, zvolila vhodné metody řešení a koncizně zformulovala závěry využitelné v podmínkách klinické praxe. Vrchovatou měrou prokázala celistvou znalost zkoumané problematiky a přesvědčila o osobních předpokladech k systematické a samostatné vědecké práci. Prokázala, že i v podmínkách mimofakultního pracoviště lze vypracovat nadprůměrnou dizertační práci.

Závěr:

Na podkladě předloženého hodnocení doporučuji, aby dizertační práce MUDr. Renaty Procházkové byla přijata k obhajobě (podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.), s přiznáním akademického titulu „doktor“ (Ph.D.).

Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.