

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Miroslava Durily s názvem: Využití tromboelastografie (TEG) při hodnocení hemokoagulace u pacientů na jednotce intenzivní péče.

Školitel: prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

Vlastní práce má 62 stran včetně literatury a seznamu publikovaných prací. Je člen na klasicky na teoretický úvod, cíl práce, metodiky, výsledky, diskusi a závěr.

V teoretickém úvodu práce se autor velmi pečlivě zabývá patofyziologií sepse, rolí imunitní (záštlivé) odpovědi, rolí hemokoagulačního systému při sepsi i laboratorními metodami hodnocení koagulace včetně tromboelastografie. Touto nestandardní, poměrně novou vyšetřovací metodou se autor zabývá podrobněji, a to nejen principem metody a možnostmi jejího klinického využití, ale i jejími nevýhodami a limity. Z tohoto teoretického úvodu pak autorovi vyvstávají 3 hypotézy, které má práce za cíl objasnit :

- 1) Zda jsou přítomny u pacientů se sepsí arterio-venózní rozdíly v laboratorních výsledcích.
- 2) Zda se snižujícím se množstvím reziduálního heparinu ve vzorku odebrané krve klesá jeho hypokoagulační efekt na hemokoagulaci vyšetřovanou pomocí TEG
- 3) Zda heparináza přítomná v kylvetě pro neutralizaci heparinového proplachu nepůsobí hyperretrakci koagula

V dalším oddílu Materiál a metodika se autor věnuje jednotlivým metodám, které byly použity k ověření výše uvedených hypotéz, tzn. k výběru a charakteristice vzorku pacientů, jakož i způsobům odběru krve, ale především pak laboratorním postupům a v neposlední řadě i statistickému zpracování nasbíraných dat.

Získané výsledky jsou popsány ve 4. oddíle disertační práce a to ve třech částech dle ověřované hypotézy. Přináší hned několik poznatků :

- 1) Statisticky významné rozdíly jsou mezi hodnotami aktivity antitrombinu a hladiny D-dimerů získaných z arteriální a venózní krve, což potvrzuje hypotézu tvorby mikrotrombů v mikrocirkulaci. Pro správnou interpretaci laboratorních vyšetření je proto podstatné provádět odběr ze stejného cévního vstupu.
- 2) Hypokoagulační efekt heparinu a jeho roztoku používaný k proplachu cévního setu jako prevence uzávěru hodnocený metodou TEG je přímo úměrný jeho reziduální koncentraci ve vzorku. K získání validních výsledků proto autorůna základ svého

výzkumu doporučí uje před samotným odběrem krevního vzorku pro vyšetření TEG znehodnotit objem krve o objemu pětinašobku objemu katétru.

- 3) Heparináza v kyvetkách je schopná neutralizovat potlačující účinek endogenních heparinoidů na retrakci koagula a způsobit tak do jisté míry zcela opačný. Vyvolává tak obraz TEG křivky podobné fibrinolýze. Pro správnou interpretaci výsledků je proto vhodnější používat nativní kyvetky.

Za touto částí následuje v díle odd. 5. Diskuze, ve kterém autor kriticky a zásadně konfrontuje svoje získané výsledky se současným poznáním a zároveň dokazuje oprávněnost odborného zaměření projektu. V Závěru pak autor shrnuje výsledky své práce.

Práci, která přinesla originální výsledky, hodnotím jako zajímavou a nejen z vědeckého, ale i z praktického hlediska velmi přínosnou. O kvalitě práce jistě svědčí i fakt, že jednotlivé hypotézy byly součástí 3 článků, které byly publikovány v renomovaných časopisech s vysokým impakt faktorem a jejichž je předkladatel 1. autorem. Použité metody a postupy v práci jsou plně adekvátní v souladu se současnými trendy. Cíle práce byly splněny.

Kvalita formálního zpracování práce je přes malé nedostatky, které nijak nesnižují celkový dojem, velmi dobrá. Malou připomínku mám k zápisu seznamu použité literatury, který bych upřednostovala podle normy SN ISO 690: 1987.

Zásadní faktické připomínky nemám. Přesto položím autorovi otázky do diskuse.

1. Myslíte si, že by se TEG mohla stát standardní vyšetřovací metodou (například s užitím jejích parametrů ve skórovacích systémech) nebo zůstane spíše v pozici metody doplňkové?
2. Jak se díváte na užití metody TEG u pacientů s cirhózou, kdy se koagulopatie sdružuje s trombocytopenií?

Závěr:

Předložená disertační práce “**Využití tromboelastografie (TEG) při hodnocení hemokoagulace u pacientů na jednotce intenzivní péče.**” je kvalitní vědecká studie, která plně vyhovuje požadovaným podmínkám. MUDr. Miroslav Durila splnil vytyčené úkoly a prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Mohu uzavřít, že práce splňuje podmínky stanovené příslušnými vyhláškami a doporučuji tedy, aby po úspěšné obhajobě byla na jejím základě udělena vědecká hodnost Ph.D.

MUDr. Zuzana Kudrnová, Ph.D.