

Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Anety Samkové – studentky doktorského studijního programu Pediatrie Univerzity Karlovy v Praze na Lékařské fakultě v Hradci Králové

s názvem:

„Vyšetření hemostázy u dětí před otorinolaryngologickými operacemi“

Dizertace MUDr. Anety Samkové se soustřeďuje na předmět jejího dlouhodobého profesionálního zájmu. Námět lze přivítat, protože se jedná o značně diskutovaný a důležitý problém preventivní diagnostiky v rámci předoperační přípravy nemocných – v tomto případě dětí před otorinolaryngologickými výkony.

Předložená práce je klasicky rozčleněna. Text zaujímá celkem 90 stran. Seznam literatury obsahuje 175 citací, včetně recentních odkazů. Dokumentace zahrnuje 16 tabulek a 7 grafů, které jsou umístěny v textu a 3 obrázky.

Úvodní část rozebírá velmi zasvěceně základní aspekty současného stavu poznání z hlediska zaměření studie. Je zpracována velmi pečlivě se zjevnou znalostí detailů problematiky a s razancí pronikající do specifické problematiky opřenu o vlastní zkušenosti.

Základními cíli práce bylo zjistit výskyt abnormalit koagulačních testů u dětí před otorinolaryngologickými operacemi, odhalit příčiny prodloužení aPTT a PT před ORL operacemi u dětí, vytvořit dotazník k posouzení možné krvácivé diatézy u pacientů před AT a TE a zavést dotazník do rutinní praxe, dále zhodnotit roli anamnézy zaměřené na krvácivou diatézu v předoperačním screeningu a konečně zhodnotit vliv předoperačního screeningu na další léčebný postup.

Soubor pacientů tvořily dvě kohorty dětí – první, u níž se prospektivně vyšetřoval koagulační profil dětí indikovaných k AT a TE na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN v Hradci Králové se zaměřením na podchycení výskytu abnormalit předoperačních koagulačních testů a jejich vztahu k peri- a postoperačnímu krvácení (106 probandů) a druhý byl retrospektivně analyzovaný soubor pacientů doporučených do hematologické poradny pro abnormální koagulační screening se zaměřením na zhodnocení příčiny abnormalit koagulačních testů a jejich významu pro chirurgickou léčbu. Tento soubor zahrnoval 274 dětí.

Panel vyšetření obsahoval široké koagulační spektrum od základního souboru po specializované vyšetření směřující k odhalení defektu faktorů plazmatického systému krevního srážení až po odhalení von Willebrandovy choroby (vWD), jako nejčastější příčiny krvácivé diatézy z vrozených příčin či po pokus o detekci antifosfolipidových protilátek či syndromu, jako získané dispozice ke krvácení. Vyšetření bylo prováděno ve druhé části souboru i ve spolupráci s FN Brno. Všechna vyšetření byla prováděna standardními metodami, za obvyklých podmínek a na pracovištích se značnými zkušenostmi s vyšetřováním koagulačních poruch.

Z výsledků dizertace vyplývá, že nedošlo v žádném případě dětí první části souboru k závažnému krvácení po zákroku a že nebyla zjištěna u žádného z dětí krvácivá choroba. Vyplývá také, že se pohled na problém výsledků koagulačního vyšetření docela přirozeně liší v závislosti na nastavení rozmezí normálních hodnot. Jako příčina prodloužení APTT se u probandů zjišťuje snížení faktoru XII (FXII) – z šesti pacientů u tří dětí, naopak předpoklad výskytu antifosfolipidových protilátek u nemocných s prodlouženým aPTT se nepotvrdil. To, že může být příčinou (nespecifického) prodloužení aPTT zánět (provázený např. i trombocytózou), který je provázen navíc i kolísáním D-dimerů, asi není překvapivé.

Co se týče výsledků získaných při analýze druhé části souboru, pak u poloviny dětí bylo prodloužení aPTT přechodné, přechodný byl u části z nich i deficit FXII. U 5 dětí bylo vyjádřeno podezření na krvácivou chorobu, u tří bylo řešeno podezření na von Willebrandovu chorobu, u dvou defekt faktoru VII. Nakonec byl potvrzen v jednom případě defekt faktoru VII a v jednom vWD. Defekt FVII korekci nevyžadoval neboť hladina FVII se pohybovala kolem 30%, děti se suspektní von Willebrandovou chorobou byly připraveny nespecifickou léčbou. U žádného pacienta nedošlo k závažnému krvácení, proto se dá i odhalení podezření z koagulačního defektu brát v souvislosti s danou klinickou situací jako ne zcela zásadní - nejspíše však díky tomu, že mezi nemocnými nebyl zjištěn žádný případ závažného koagulačního defektu.

Dá se tedy spekulovat, že nejvýznamnější jsou z hlediska klinického anamnestické údaje o případných krvácivých projevech u pacienta či jeho pokrevních příbuzných a že až těmto pacientům je třeba pak věnovat pozornost. K posouzení anamnestických údajů slouží předložený propracovaný dotazník s vymezením „rizikových“ jedinců, jimž je třeba věnovat širší pozornost z hlediska koagulačního vyšetření. A zde vyvstává polemika, jak obsáhlé a jak strukturované by celé koagulační vyšetření mělo být. Lze pitom vycházet z toho, že většina krvácení nelze dopředu ani podrobným vyšetřením odhalit a že většina krvácení lze řešit nespecifickými hemostyptickými opatřeními a léčbou. Pozornost je třeba věnovat závažným krvácivým chorobám a úkolem vyšetření je, je odhalit.

Záslužné na práci dr. Samkové je již to, že se autorka danému tématu věnovala, protože se jedná o značně rozdílné postoje k celému problému. Již vytvoření koncepce, určení základních směrů postupu, kategorické postoje k nastavení jednotlivých kroků a diskuse nad spektrem speciálních vyšetření a jejich doporučení do vyšetřovacích algoritmů je význačným výstupem, který se dá shrnout v dané práci do následujících bodů:

1. Postavení anamnestického šetření cestou dotazníku na počátek procesu rozhodování.
2. Na základě dotazníku vytipování těch pacientů, u nichž je nutné provést vyšetření koagulace.
3. Diskuse o spektru vyšetření pacientů indikovaných k širšímu koagulačnímu vyšetření.

4. Zajištění spolupráce s hematology a předání pacientů do jejich další péče tam, kde je zjištěno, že je toho třeba.

K práci mám následující dotazy:

1. Domníváte se na základě svých zkušeností, že by se dalo v některých situacích využít trombelastografie jako globálního hodnocení koagulace ?
2. Dicynone nemá příliš obsáhlou literaturu. Máte zkušenosti, že by pacienti zajištění Dicynonem krváceli méně než ti, kterým podáván není ?
3. Bylo by výhodné paušální preventivní hemostyptické opatření u všech dětí podstupujících AT či TE ?

Závěr

Dizertační práce MUDr. Anety Samkové se zaměřuje na diagnostický problém se značným klinickým, ale i organizačně-ekonomickým dopadem. V úvodu doktorandka prokazuje dokonalou znalost studovaného předmětu. Použité metody vč. statistického hodnocení jsou na vysoké úrovni. Cíle jsou přehledně formulovány a autorka je, jak dokumentuje ve výsledkové části a diskusi, při zpracování studie na dostatečně početných souborech nemocných splnila. Závěry práce jsou jasné a jsou přínosem jak z praktického hlediska, tak i z hlediska další vědecko-výzkumné činnosti. V naší literatuře představuje práce první analýzu a vyhodnocení citovaného problému koagulačního vyšetření.

Předložená dizertace svědčí o autorčině značném zájmu a zaujetí pro studovaný problém a o znalostech, kterými v daném směru disponuje. Předloženým dílem prokazuje schopnost samostatné a tvůrčí vědecké práce. Přínos samotné práce spočívá především v jasném a věcném nastavení diagnostického a v závislosti na tom i terapeutického procesu, a předložené zpracování přispívá významným způsobem k řešení kontroverzního medicínského problému a obohacuje i významně současnou literaturu.

Dizertace MUDr. Anety Samkové splňuje podmínky stanovené v § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. a formální a věcné nároky kladené na doktorské práce, a proto **doporučuji** vědecké radě Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze, aby práci přijala k obhajobě za účelem získání titulu

doktor – Ph.D.

V Brně dne 10. 6. 2012

Prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Vyřizuje: Jméno, tel. 532 233 063