

Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta Hradec Králové  
Katedra interních oborů  
Prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.  
tel.: 49/583 4612 fax: 49/583 2011 e-mail maly@lfhk.cuni.cz

Hradec Králové 16.5.2013

**Věc.: Recenze disertační práce**

**Autor: MUDr. Zuzana Zenahlíková**

**Název.: Trombofilie a trombotické komplikace u nemocných se závažnou sepsí**

**Pracoviště: Trombotické centrum a Centrální biochemické laboratoře Ústavu klinické  
biochemie a diagnostiky VFN Praha**

**Školitel: prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.**

Předložená práce má 98 stran, 76 citací z literatury a člení se na kapitoly:

Úvod, Cíle studie, Použité metody, Výsledky, Diskuse, Závěr a Literatura.

Předložená práce si dala za cíl:

- Sledovat změny hemostázy ve vztahu k zánětlivé reakci v průběhu sepse
- Sledovat vliv profylakticky podávaného heparinu na inhibici faktoru Xa

Soubor pacientů tvořilo 35 nemocných z jednotky intenzivní péče, kteří splňovali kritéria sepse. Úroveň statistického hodnocení a komentář výsledků jsou odpovídající a svědčí o velmi kvalitní erudici předkladatelky. Výběr metod byl rozsáhlý a jejich použití svědčí o tom, že pracoviště autorky patří mezi vedoucí pracoviště v oboru v České republice. Cíl práce byl splněn a autorka závěr uvedla ojedinelé pozorování průběhu zánětlivé a hemostatické reakce v průběhu sepse. Je logické, že počáteční fáze sepse byla protrombotická, s následným poklesem inhibitorů koagulace.

Při sledování profylaktického užívání enoxaparínu zjistila, že tzv. profylaktické podávání v doporučených dávkách nevede k dosažení tzv. účinné laboratorní odpovědi a opatrně doporučuje monitorování inhibičního účinku LMWH u nemocných se sepsí. Dále správně uvádí, že nedostatek antitrombinu je v korelaci s nedostatečným efektem enoxaparínu.

Hlavní klady práce shledávám v těchto ohledech.:

- a) práce bezpochyby vyčerpávajícím způsobem pohlíží na problematiku změn hemostázy u nemocných se sepsí velmi podrobně popisuje změny vývoj hemostázy v průběhu sepse.
- b) autorka se velmi poctivě pokusila analyzovat a v závěrech shrnout příznivé i nepříznivé faktory, které se k účinku enoxaparinu u septických nemocných mohou vázat,
- c) práce představuje nepochybně dostatečný soubor informací a nejsou u nás publikované práce k této problematice
- d) autorka je kritická a výsledky sledování hodnotí velmi střízlivě.:

K Práci mám připomínky formální a faktické

a) formální

- Seznamu literatury a tedy i práci by prospěly recentnější odkazy z literatury. „Nejmladší „ odkaz je z roku 2008.
- Poslední 9.ACCP konsensus byl vydán v únoru 2012, práce má odkaz pouze na konsensus z roku 2008.
- Domnívám se, že závěry by neměly obsahovat úvahy o skutečnostech, které nebyly sledovány (vliv rivaroxabanu a dabigatranu)

b) faktické

- Autorka uvádí, že žádný s pacientů se sepsí neměl ISTH kritéria pro DIC. Přesto byli někteří nemocní v septickém šoku, při kterém je ať již hyperkoagulační, či hypokoagulační fáze DIC pravidlem. Jak to může vysvětlit?
- Nález skutečně vysvětlit změny hemostázy, které byly autorkou pečlivě shromážděny (změny fragmentů F1+2, D dimerů, fibrinogenu, inhibitorů) vysvětlit jako aktivaci nitrocévního srážení a tedy hyperkoagulační DIC?
- Mohla by autorka blíže specifikovat soubor nemocných dle hlavní diagnózy, pro kterou leželi na JIP a ohodnotit možný vliv léčby základního onemocnění na sledované laboratorní parametry?

Přes uvedené připomínky jde o práci velmi pracnou a užitečnou, která upozorňuje na problémy dosud široce neřešené v oblasti nahlížení na parametry změn hemostázy u nemocných se sepsí. Autorka dochází k originálním závěrům. Navíc jde o problematiku, které v našem písemnictví nebyla souborně mnoho let zpracovávána.

Závěr.:

Uvedené připomínky jsou bezpochyby úvodem do diskuse. Mohu uzavřít, že autorka prokázala, že ovládá vědecké metody, má hluboké znalosti v oboru a přinesla nové poznatky. Práce splňuje podmínky stanovené příslušnými vyhláškami a doporučuji ji k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 111/98 sb. před oborovou radou.

Prof. MUDr. J. 