

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce MUDr. Magdaleny Sionové
„Význam genetického testování v prevenci krvácivých komplikací invazivních výkonů v kardiologii“.

Předložená dizertační práce má 139 stran, včetně přehledu literatury. Je členěna přehledným způsobem a je dokumentována řadou tabulek a grafů.

V první části práce nás autorka uvádí do problematiky agregace krevních destiček, možností protideštičkové léčby a současných intervenčních možností léčby ischemické choroby srdeční (ICHS). Jsou zde popsány příčiny a mechanismy, které se uplatňují při vzniku rezistence na antiagregační léčbu aspirinem a klopidogrelem, klinické dopady rezistence a možnosti jejího ovlivnění. Teoretický úvod je sepsán obsáhle, ale přehledně, jsou zde uvedeny nejnovější poznatky, pouze některé tabulky jsou velmi špatně čitelné.

Druhá část je věnovaná vlastní původní práci. Nejprve jsou uvedeny hypotézy a cíle práce, následuje podrobně popsaná metodika. Výsledky práce jsou rozděleny do čtyř kapitol, které jsou i samostatně diskutovány. V první kapitole je hodnocen vztah mezi základními charakteristikami souboru nemocných s ICHS, podstupujících selektivní koronarografii či perkutánní koronární intervenci, a výskytem krvácivých komplikací. Multivariantní analýza ukázala, že nezávislými rizikovými faktory pro krvácení jsou podání ADP antagonisty, podání nízkomolekulárního heparinu, nižší vstupní hodnota hematokritu, akutní koronární syndrom a vyšší vstupní tepová frekvence. V druhé kapitole, věnované výsledkům, jsou analyzovány krvácivé komplikace podle závažnosti s použitím několika v současnosti nepoužívanějších klasifikací. V třetí části je studovaná možnost predikce rizika krvácení v této málo selektované skupině pacientů s ICHS pomocí algoritmů, vycházejících z publikovaných registrů; stratifikace rizika podle registru CRUSADE a NCDR se ukázaly být využitelné i u běžné populace nemocných s ICHS. V poslední, čtvrté kapitole jsou popsány výsledky analýzy vztahu šesti genetických polymorfismů, u

nichž byla popsána možná souvislost s krvácením, ke krvácivým komplikacím ve sledovaném souboru. Překvapivě nebyla zjištěna významná souvislost mezi žádným z vyšetřovaných genetických polymorfismů a krvácením, byl nalezen pouze trend pro vyšší riziko u P2Y12 haplotypu H2 v homozygotní formě a jednou z variantních alel COX-1 (-842A/G).

K předložené práci mám tyto otázky:

1. Jak si vysvětlujete souvislost mezi vyšší tepovou frekvencí a rizikem krvácivých komplikací?
2. Byla v této souvislosti sledována také anamnéza užívání betablokátorů?

Závěr

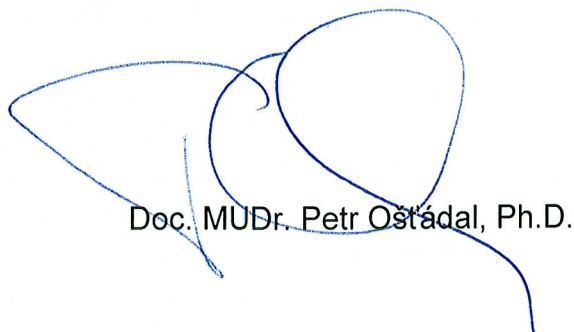
Předložená dizertační práce se zabývá velmi aktuální problematikou krvácivých komplikací, spojených s intervenční diagnostikou a léčbou ICHS, které jsou jednoznačně spojeny s významně horší prognózou včetně vyšší celkové mortality.

Dizertační práce přináší komplexní pohled na tuto problematiku, prioritní výsledky, autorka se dobře orientuje ve složité problematice a jednoznačně prokázala schopnost samostatné vědecké práce

Doporučuji proto, aby dizertační práce byla předložena k obhajobě a stala se tak podkladem pro udělení titulu

Ph.D. v oboru preventivní medicína.

V Praze, 20.9.2015



Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.