

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Martina Jareše „Krvácení po kardiochirurgických výkonech. Význam fibrinolýzy a možnosti jejího ovlivnění u operací s mimotělním oběhem a bez mimotělního oběhu.“

Autor zvolil pro svoji práci aktuální téma. Snížení perioperačního krvácení v kardiochirurgii je v rámci celosvětové orientace na „bezkrevnou medicínu“ problémem nejen obecně medicínským, ale i ekonomickým. Jak zvýšené krvácení, tak i transfuzní terapie vedou ke zvýšení mortality a morbidity. Autor předkládá soubor publikovaných článků doplněných teoretickým úvodem a diskusí, které se zabývají možnostmi jak zmenšit perioperační krvácení a redukovat krevní převody. Z celé práce je zřejmé, že v ní autor využil jak své zkušenosti z rutinní praxe, tak z vědecké činnosti, kterou uvedené problematice věnoval.

Práce je v rozsahu 5 stran úvodu, souboru 5 původních článků a 1 korespondence v angličtině, 1 článku v češtině, 5 stran diskuse včetně závěru a 5 stran citací. Práce je psána velmi dobrým jazykem s minimem překlepů a přehlédnutých chyb.

Formální členění odpovídá požadavkům kladeným na disertační práci. Publikace je rozdělena na část obecnou, která je věnována přehledu problematiky perioperačního krvácení po kardiochirurgických operacích a využití trombelastografie k perioperačnímu měření hemokoagulace a na část speciální, kde si autor vytkl dva cíle: zhodnotit přínos podání tranexamové kyseliny resp. aprotininu na velikost krevních ztrát, nutnosti podání transfuze a perioperační průběh u pacientů po kardiochirurgickém výkonu a v druhé části porovnat rozdíl v parametrech fibrinolýzy mezi metodou využívající mimotělní oběh a novějším postupem operace na bijícím srdci bez mimotělního oběhu.

V obecné části je uveden základní přehled fyziologie a patofyziologie poruch hemokoagulace během kardiochirurgických operací a popisu trombelastografie. Úvod je zpracován vzhledem k speciální části dostatečně podrobně.

Speciální část je tvořena několika původními články, s jedinou výjimkou v angličtině, ve dvou případech se články týkají stejných studií. Všechny články mají vysoký standard, o čemž svědčí jednak to, že byly přijaty do prestižních časopisů, jednak udělení Počtovy ceny na nejlepší původní článek v oboru anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny v r. 2006.

Cíle práce i popis souboru pacientů a metodiky jsou uvedeny jasně, nechybí uvedení souhlasu etické komise. Totéž platí i o popisu použitých statistických metod. Výsledky jsou popsány jasně, srozumitelně, grafická dokumentace je na vysoké úrovni.

Souhrnná diskuse k oběma hypotézám je dostatečně rozsáhlá a dokonale prokazuje schopnost autora orientovat se ve vědecké literatuře a v práci s vědeckými fakty.

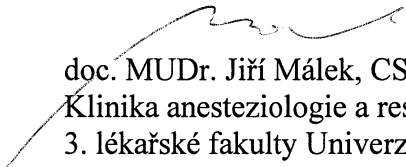
Přesto, že všechny články jsou zpracovány velmi kvalitně, měl bych na autora v rámci diskuse dotaz: z pohledu statistiky potvrdily laboratorní výsledky prakticky ve všech pracích autorovy hypotézy, nicméně v klinickém výstupu (spotřeba krevních derivátů, morbidita atd.) mezi skupinami podstatný rozdíl není. Je to způsobeno tím, že ač jsou rozdíly statisticky významné, je klinický význam rozdílu malý, nebo je to dáno nedostatečnou velikostí souborů? Pokud by šlo o druhou možnost, byla zpracována analýza, kolik by bylo třeba zařadit pacientů do studie, aby byly i klinické rozdíly signifikantní?

Literární odkazy obsahují 51 citací, z nichž 40 je z r. 1999 a mladších (práce je datována 2009). Součástí práce je i příloha, kde je uvedena publikační aktivita autora, která svědčí o jeho dlouhodobé odborné i vědecké činnosti.

Hodnocení disertační práce

Závěrem mohu konstatovat, že předkládaná práce MUDr. Martina Jareše „Krvácení po kardiokirurgických výkonech. Význam fibrinolýzy a možnosti jejího ovlivnění u operací s mimotělním oběhem a bez mimotělního oběhu.“ je svým tématem vysoce aktuální, dokonale prokazuje schopnost a připravenost autora k samostatné činnosti v oblasti výzkumu a odpovídá všem požadavkům kladeným na disertační práci podle § 47 Zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách. Doporučuji práci k obhajobě.

Praha 10. 8. 2009



doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
Klinika anesteziologie a resuscitace
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze
Ruská 87, 100 00 Praha 10
tel. 26716 24561, fax 26716 3125
e-mail: malekj@fnkv.cz

Posudek na doktorandskou dizertační práci
MUDr. Martina Jareše

**Krvácení po kardiochirurgických výkonech.
Význam fibrinolýzy a možnosti jejího ovlivnění u operací s mimotělním oběhem a bez
mimotělního oběhu.**

Posuzovaná dizertační práce MUDr. Martina Jareše se zabývá problematikou krevních ztrát při kardiochirurgických operacích a významem fibrinolýzy. Vznikla na klinickém kardiochirurgickém pracovišti a čerpá z prospektivních klinických studií uskutečněných na tomto pracovišti. Podstatou dizertace je vyvážený soubor sedmi publikovaných prací, u kterých je Dr. Jareš ve dvou případech prvním autorem. Tento soubor je stručně uveden českým textem na prvních pěti stranách, přičemž poslední strana shrnuje cíle jednotlivých studií. Označení této části jako „Hypotézy“ není správné. Jsou zde formulovány cíle klinických studií, ale ne hypotézy. Na pěti stranách jsou pak získané výsledky zhodnoceny v diskuzní části a nakonec stručně shrnuty.

Klinické studie, ze kterých dizertace vychází jsou poměrně rozsáhlé, získané výsledky jsou dobře zpracované a publikované. Byly kladně posouzeny v rámci recenzních řízení. Protože jsou výsledkem práce kolektivu není zcela zřejmé jak se na nich autor dizertace sám podílel. Z autorství však vyplývá jeho klíčová úloha ve studii zaměřené na použití kyseliny tranexamové při kardiochirurgických operacích na snížení perioperačního krvácení a při sledování koagulačně/fibrinolytické rovnováhy pomocí tromboelastometrie.

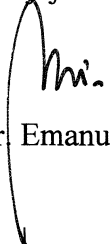
V klinických studiích takto zaměřených je cílem získání poznatků, které by mohly být použity ke zlepšení výsledků lékařských zákroků včetně jejich finanční náročnosti. Primárně proto nejsou zaměřeny na poznání nových fyziologických a patofyziologických zákonitostí. To však nezpochybňuje jejich důležitost. Doktorandské studium však mělo být realizováno spíše v oborové radě Experimentální chirurgie.

Protože obhajoba probíhá v oborové radě Fyziologie a patofyziologie člověka, rád bych, aby v rámci obhajoby své dizertace Dr. Jareš podrobněji rozvedl vznik a charakter dysfunkce destiček vznikající kontaktem s negativně nabitým povrchem zařízení pro mimotělní oběh. Uvádí se, že i cévní endotel má „negativně nabitý povrch“.

V posledním odstavci na str. 5 je několik tvrzení, která jsou uvedena bez literárních odkazů. Na prvních pěti stranách ve dvou případech není shoda podmětu se slovesem (li/ly).

Dizertační práce splňuje požadavky na doktorandské dizertační práce a svědčí o schopnosti MUDr. Martina Jareše k samostatné vědecké práci. Doporučuji proto její přijetí a v případě jejího úspěšného obhájení udělení titulu Ph.D. za jménem jejímu autorovi.

V Praze dne 30. července 2009


Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc