

Téma diplomové práce	Antiagregační léčba a možnosti jejího monitorování u ischemické choroby srdeční
Jméno studenta, studentky	Markéta Kašparová
Jméno oponenta	doc. MUDr. Jaroslav Gregor, CSc.

II. Posudek oponenta

K oponentuře předložená diplomová práce se zabývá možnostmi a dostupností monitorování antiagregační léčby kyselinou acetylosalicylovou (ASA). Autorka sledovala parametry agregace krevních destiček po stimulaci kationickým propylgalátem (CPG), parametry měřené přístrojem PFA-100 a uvolňování metabolitu TXB2 do moči. - Práce obsahuje 75 stran textu, do něhož je vloženo 22 obrázků, 13 tabulek a 19 grafů, na 5 stranách je uvedeno 55 literárních citací.

1. Zhodnocení diplomové práce:

Zvolené téma je velmi aktuální a důležité. Antiagregační léčba (nejčastěji kyselinou acetylosalicylovou) se v klinické praxi používá velmi často - zvláště u akutního koronárního syndromu, u přechodné mozkové ischemie, v sekundární prevenci ICHS, ischemických cévních mozkových příhod, atd. Problémem bylo monitorování antiagregační léčby, průkaz, zda podávaná dávka kyseliny acetylosalicylové má dostatečný žádoucí antiagregační efekt (existuje riziko recidivy arteriálních uzávěrů a naopak riziko krvácivých komplikací). V souvislosti s možností laboratorního monitorování antiagregační léčby se diskutuje problematika aspirinové rezistence - rezistence laboratorní a rezistence klinická, přesněji "selhání léčby kyselinou acetylosalicylovou". Tato problematika zatím není zcela vyřešena, nicméně bylo prokázáno, že nemocní s rezistencí na ASA mají častější fatální i nefatální koronární příhody než respondeři a rezistence na ASA je považována za nový rizikový faktor arteriální trombózy. - Autorka sledovala výše uvedené parametry u souboru zdravých lidí (i po užívání ASA), u hospitalizovaných osob bez antiagregační léčby a u nemocných s kardiovaskulárním onemocněním užívajících dlouhodobě ASA 100 mg/den a zjišťovala i výskyt aspirinové rezistence. Vytypovala koncentraci CPG, která byla v dalších studiích používána ke stimulaci agregace a vytypovala nejvhodnější parametry k monitorování antiagregační léčby (parametr slope u agregace stimulované CPG a systém kolagen/epinefrin při měření CT na přístroji PFA -100), zjišťovala i využitelnost stanovení koncentrace TXB2 v moči k sledování účinnosti antiagregační léčby ASA.

Literární přehled k danému problému (24 stran) je dostatečný a dokládá dobré znalosti autorky na současné úrovni (33 citací je z posledních 6 let).

Cíle práce jsou uvedeny jasně a promyšleně, tak aby studie mohla přinést co nejvíce poznatků do řešené problematiky. - Autorka zmapovala jednotlivé metody sloužící ke sledování účinnosti antiagregační léčby, zvolila vhodné kontrolní soubory k vymezení normálních hodnot a k stanovení účinnosti léčebné dávky ASA.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 30. května 2007

Podpis oponenta diplomové práce

Téma diplomové práce	Antiagregační léčba a možnosti jejího monitorování u ischemické choroby srdeční
Jméno studenta, studentky	Markéta Kašparová
Jméno oponenta	doc. MUDr. Jaroslav Gregor, CSc.

II. Posudek oponenta

pokrač.

Následně tyto soubory porovnávala se soubory hospitalizovaných nemocných neléčených antiagregancii k vyloučení případného vlivu stresových faktorů. Uvedené parametry sledovala také u hospitalizovaných pro kardiovaskulární onemocnění dlouhodobě léčených ASA 100 mg/den a rozdělila nemocné na skupinu reagující a nereagující na léčbu ASA.

Metodika odpovídá zaměření laboratorní studie - autorka přehledně a srozumitelně popisuje celý pracovní postup u jednotlivých metod (odběr krve, příprava plasmy či vzorku moči, použité přístroje a reagentie). - Metodika statistického zpracování výsledků je vyhovující.

Autorka přináší ve své práci výsledky, které jsou hodnověrné, dobře dokumentované a jsou i ve shodě s literárními údaji. V diskusi (5. kapitola) autorka na 5 stranách získané výsledky střízlivě, kriticky a logicky interpretuje včetně jejich konfrontace se světovým i domácím písemnictvím. Výsledky práce jsou zachyceny v přehledných a kvalitních tabulkách a grafech.

Diplomová práce splnila v plném rozsahu stanovené cíle, prokázala vhodnost použitých metod a vybraných parametrů k monitorování antiagregační léčby ASA. Výsledky studie jsou ve svém důsledku významné i pro klinickou praxi (přispějí i k řešení problematiky aspirinové rezistence, umožní stanovit adekvátní dávku ASA k zabránění recidivy arteriálních uzávěrů a sníží riziko krvácivých komplikací).

2. Připomínky a dotazy oponenta:

2.1 Připomínky k obsahové stránce

- Jaké byly výsledky sledovaných parametrů v souboru 51 nemocných léčených ASA 100 mg/den - výsledky homogenní?, reprodukovatelné?, dávka ASA se neměnila?, vyloučeny jiné vlivy? (fyzická zátěž, kouření, léky, spolupráce nemocného), výsledky u nonresponderů opakovaně stejné? Lze prokázat, zda nemocný ASA skutečně pravidelně užívá?

- Nonrespondeři - 2 u agregace stimulované CPG, 1 při vyšetření na přístroji PFA-100 a 5 ve skupině TXB2 - šlo o stejné nemocné v jednotlivých skupinách?

- Bylo by možno aspirinovou rezistenci nějak ovlivnit (např. zvýšením dávky ASA, použitím jiného preparátu ASA - Acylpyrin, Godasal, Aspegic, použití i.v. preparátu - Aspegic, přechod na jiná antiagregancia - ticlopidin, clopidogrel)?

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 30. května 2007

Podpis oponenta diplomové práce

Téma diplomové práce	Antiagregační léčba a možnosti jejího monitorování u ischemické choroby srdeční
Jméno studenta, studentky	Markéta Kašparová
Jméno oponenta	doc. MUDr. Jaroslav Gregor, CSc.

II. Posudek oponenta

pokrač.

2.2 Připomínky k formální stránce

- Z hlediska formálního je řešená problematika rozdělena podle osvědčené a vžitě struktury vědeckých prací tohoto typu - včetně diskuse a stručně a jasně formulovaných závěrů.
- Textová část je zpracována velmi dobře, je psána srozumitelně, jasně a přehledně. Některé drobné překlepy jsem opravil přímo v textu diplomové práce.
- Na s. 64 - 5.ř. shora a 9.ř. shora je uvedena vždy "Farmakokinetická rezistence" - 1 z nich dle kontextu má být "farmakodynamická"?
- Na s. 65 - 5. a 4.ř. zdola omylem uvedeni 2 nonrespondeři u PFA-100 a 1 u skupiny CPG.
- V 8. kapitole "Literatura" nejsou některé citace úplné (chybí např. vydání, počet stran).

Závěr oponentského posudku:

Uvedená diplomová práce je zpracována velmi zodpovědně a pečlivě, na vysoké odborné úrovni a domnívám se, že kvalitou v mnohém přesahuje požadavky na tento typ práce kladené. Výsledky jsou řádně dokumentované a podložené řadou literárních citací. Vytyčené cíle byly splněny a výsledky mají ve svém důsledku význam i pro klinickou praxi. Svým metodickým přístupem a interpretací výsledků autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce a dobrou znalost řešené problematiky.

Diplomovou práci Markéty Kašparové doporučuji přijmout k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 30. května 2007

Podpis oponenta diplomové práce