



Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci MUDr. Silvie Binterové

Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost s využitím metody rotační tromboelastometrie (ROTEM)

Vlastní dizertační práce MUDr. Silvie Binterové, roz. Ševčíkové má 66 stran textu zahrnujícího i obrázky a grafy. Celkový rozsah práce je 100 stran, včetně seznamu použité literatury (57 citací) a příloh, které obsahují 4 články u nichž je MUDr. Binterová prvním autorem nebo spoluautorem s bezprostředním vztahem k předkládané dizertační práci. Tři z těchto článků obsahují vlastní výzkum a jsou uveřejněny v impaktovaných časopisech, čtvrtý článek je přehledový.

Úvod a teoretická část

V této části dizertační práce autorka podává přehled o v současnosti používaných infuzních roztocích (krystaloidní roztoky, koloidní roztoky, nebalancované roztoky, balancované roztoky) a dále se zabývá hemostázou a koagulačními teoriemi (porovnání starého-biochemického modelu a nového-buněčného modelu hemostázy). Závěrem teoretické části se autorka věnuje hodnocení hemostázy s důrazem na moderní bed-side metody (TEG, ROTEM, agregometrie).

Hypotéza a cíle práce

Při stanovení hypotézy a cílů dizertace autorka vychází z prací, které popisují negativní ovlivnění koagulace po podání infuzních roztoků. Na rozdíl od autorky však většina těchto prací hodnotí vliv nebalancovaných roztoků na koagulaci pomocí standardních laboratorních testů, naopak MUDr. Binterová se zabývá balancovanými krystaloidními a koloidními roztoky, jejichž negativní ovlivnění srážlivosti zkoumá pomocí rotační tromboelastometrie (ROTEM).

Metodika, výsledky práce

Dizertační práce vychází hlavně ze dvou provedených studií:

1. Ve studii in vitro „Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost in vitro s využitím metody ROTEM“ byla krev odebrána 20 „zdravým“ dobrovolníkům (ve skutečnosti šlo o pacienty podstupující artroskopii kolenního kloubu) a k těmto vzorkům bylo do kyvety přístroje přidáno buď 60 µl balancovaného krystaloidu (Plasmalyte), nebo balancovaného koloidu obsahujícího hydroxyethyl škrob (6% Tetraspan) anebo želatínu (4% Gelaspan). Vzorky byly hodnoceny tromboelastometrickými testy EXTEM a FIBTEM.
2. Do studie in vivo „Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost in vivo s využitím metody ROTEM“ bylo zařazeno 30 probandů – 15 mužů a 15 žen – (opět šlo o pacienty podstupující artroskopii kolenního kloubu), kterým bylo dle randomizace po úvodu do celkové anestézie podáno 500 ml balancovaného krystaloidu (Plasmalyte), nebo balancovaného koloidu obsahujícího

hydroxyethyl škrob (6% Volulyte) anebo želatínu (4% Gelaspan). Vzorky byly hodnoceny tromboelastometrickými testy EXTEM a FIBTEM.

Tyto 2 studie byly doplněny studií třetí „Vliv času na stabilitu vzorku s využitím metody ROTEM“, ve které byla sledována stabilita krevního vzorku testem bez přidání aktivační reagentie NATEM.

Výsledkem, ke kterému autorka dizertační práce dospěla, je, že použití balancovaných krystaloidních i koloidních roztoků do určité míry negativně ovlivňuje iniciační a propagační fázi tvorby koagula a rovněž i jeho sílu. Nejmenší negativní vliv na koagulaci vykazoval balancovaný krystaloid, naopak nejvíce hypokoagulační efekt vykazoval balancovaný roztok obsahující hydroxyethyl škrob.

Vlastní hodnocení dizertační práce

MUDr. Silvie Binterová předložila kvalitní dizertační práci. Po formální stránce lze nalézt některé překlepy či nepřesnosti: str. 8 Seznam zkratk – aPTTR - activated partial thromboplastin time ratio, na str. 30, 31 aPTT versus APTT (velké A), chybí uvedení zdroje u obrázků, které jsou pravděpodobně převzaty z literatury (Obr. 1, 4). Tyto formální „drobnosti“ nemají vliv na celkové vyznění a text je dobře srozumitelný a přehledný.

Nalezené rozdíly mezi jednotlivými parametry ROTEM analýzy jsou v dizertační práci prezentovány sloupcovými grafy s vyznačením statistické významnosti ($p < 0,05$), avšak chybí „tvrdá data“ uvedená formou tabulek. Tato data jsou však obsažena v odborných člancích, které tvoří přílohu dizertační práce.

Téma dizertace je aktuální, zajímavé a vytyčené cíle byly splněny. Autorka prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce.

Závěr

Předložená dizertační práce splňuje požadavky na ní kladené, a proto práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji MUDr. Silvii Binterové udělit akademický titul doktor – ve zkratce Ph.D. - dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

K autorce práce mám následující otázku:

Do dvou prospektivních studií bylo zahrnuto 20, respektive 30 účastníků a po statistickém zhodnocení (párovým t-testem) byla na 5% hladině významnosti nalezena v různých parametrech ROTEM statisticky významná odchylka. Jak jste stanovila velikost zkoumaných souborů vzhledem k předpokladu dostatečné síly statistického testu?

V Praze dne 8. 8. 2019

prof. MUDr. Tomáš Vaněk, CSc.

Kardiochirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha