

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorandské dizertační práce **MUDr. Silvie Binterové** na téma „**Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost s využitím metody rotační tromboelastometrie (ROTEM)**“.

Dizertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. ve vědním oboru „Experimentální chirurgie“, kterou předkládá MUDr. Silvie Binterová, má celkem 73 stran textu včetně seznamu použité literatury, vlastní text pak tvoří 57 stran. Součástí práce jsou i 4 přílohy – 3 originální články v časopisech s impakt faktorem (souhrnný IF = 2,878, u dvou je MUDr. Binterová prvním autorem) a jeden přehledový článek v oborovém časopise bez IF (první autorka), všechny s bezprostředním vztahem k tématu dizertační práce.

Dizertační práce je komentovaným souborem publikovaných původních autorčiných prací, které se zabývají vlivem infuzních roztoků na koagulaci krve, sledovanou pomocí viskoelastometrie (ROTEM). Práce je přehledně členěna na úvod do problematiky a teoretickou část, která se věnuje možným vlivům jednotlivých infuzních roztoků na koagulační systém, a jednak popisuje fyziologii vlastní hemostázy a možnosti její monitorace. Závěr teoretické části je věnován hlavnímu tématu dizertační práce, tj. principům a využití viskoelastometrických metod, především systému ROTEM. Tyto kapitoly podávají výstižně ucelené informace o zvolené problematice, a jsou podpořeny 44 citacemi.

Vlastní výzkumná část dizertační práce je založena na jasné hypotéze a obsahuje soubory výsledků 3 původních studií, a to „Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost in vitro s využitím metody ROTEM“, „Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost in vivo s využitím metody ROTEM“, a „Vliv času na stabilitu krevního vzorku s využitím metody ROTEM“. Výsledky prvních dvou studií byly současně již publikovány v odborném časopise s IF (Clinical Laboratory, IF 0.955). V navazující diskuzi autorka na 11 stránkách komentuje výsledky vlastního výzkumu v kontextu s ostatními publikovanými pracemi na dané téma. V kapitole Závěr pak autorka stručně shrnuje výsledky své práce. Orientaci v textu usnadňuje abecedně uspořádaný seznam použitých zkratk. Součástí dizertační práce jsou jako přílohy i originální texty publikovaných prací.

POSOUZENÍ VLASTNÍ PRÁCE

Celá práce i její jednotlivé části jsou logicky strukturovány, po stránce metodické je na dobré úrovni, používá moderní postupy a přístupy. Výsledky jsou původní a dostatečně dokumentované. Diskuze u jednotlivých částí práce jsou věcné, založené na výsledcích a otevírají řadu praktických otázek. Po formální stránce rovněž není práci mnoho co vytknout, sám dizertační spis je vypracován velice pečlivě, překlepy jsou výjimečné. Práce se opírá o soubor celkem 57 citací, z nichž 28 publikací je mladších 5 let. Forma a statistické zpracování výsledků a jejich prezentace svědčí o precizní práci MUDr. Silvie Binterové a jejich schopnostech samostatně vědecky pracovat a prezentovat výsledky.

Výsledky práce MUDr. Silvie Binterové beze sporu přinesly nové poznatky a rozšířily pohledy na současnou infuzní terapii a její potenciaální vliv na koagulační systém. Nicméně k celé práci mám dvě připomínky:

- 1) Nemohu souhlasit s úplným závěrem autorky, že balancované krystaloidy a 5% albumin lze doporučit jako nejvhodnější roztoky k perioperační tekutinové terapii. Toto nelze takto obecně tvrdit ani z výsledků výzkumu autorky, ani na základě ostatních publikovaných prací. A to především proto, že výsledky jsou v této oblasti stále ještě značně protichůdné, často pouze experimentální, a taky proto, že vždy záleží na klinickém kontextu.
- 2) Rovněž nelze souhlasit s tím, že podáním 1000 ml roztoku pacientovi nastane 20% hemodiluce. Jak v textu své práce autorka správně poznamenává, především u krystaloidů dojde okamžitě k přesunu většiny aplikovaného objemu do extravaskulárního prostoru.

Otázky na autorku:

- 1) Uvedené výsledky se týkají především zdravých a mladých jedinců, podstupujících z hlediska systémového stresu nekomplikovaný výkon. Jsou však tyto výsledky přenositelné i na starší populaci pacientů a rozsáhlejší výkony s větší rannou plochou, např. abdominální chirurgii?
- 2) Jak rozdílné, pokud, by byly výsledky, jestli bychom vedle jednotlivých infuzních roztoků srovnávali i krvácejícího vs. nekrvácejícího pacienta?
- 3) Z klinického hlediska je u masivního krvácení nejvýznamnějším prognostickým parametrem, a nejdůležitějším koagulačním faktorem, plasmatická hladina fibrinogenu. Jak významný je vliv podávání jednotlivých infuzních roztoků na hladinu fibrinogenu?

ZÁVĚR

Autorka předkládá soubor vlastních originálních prací uvedený odpovídajícím přehledem celé problematiky. Úvodní část je psána dobrým jazykem, přehledně a didakticky a prokazuje schopnost autorky orientovat se ve vědecké literatuře a v práci s vědeckými fakty. Vlastní původní práce jsou cenné, neboť přinášejí nové informace a představují originální přínos k rozšíření poznatků o vlivu infuzních roztoků na koagulaci pacientů. Celkově hodnotím dizertační práci MUDr. Silvie Binterové jako úspěšný výsledek cílevědomé snahy nejen po vlastním tvůrčím poznání, ale i po aplikaci dosažených výsledků do klinické praxe.

Dizertační práce MUDr. Silvie Binterové na téma „Vliv krystaloidů a koloidů na krevní srážlivost s využitím metody rotační tromboelastometrie (ROTEM)“ vyhovuje požadavkům kladeným na dizertační práci a splňuje všechny podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studia podle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., a proto ji doporučuji přijmout k dalšímu řízení pro udělení vědecko-akademického titulu „philosophiae doctor“, ve zkratce Ph.D.

V Praze 5.8.2019

doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA
KARIM 1.LF UK a VFN v Praze