

Posudek školitele k doktorské disertační práci as.MUDr. Jana Ulrycha, vypracované v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny, studijní obor: experimentální chirurgie

MUDr. Jan Ulrych je odborným asistentem 1. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, svoji odbornou kariéru chirurga zahájil po promoci v roce 2000 v oblastní nemocnici v Kolíně. Zde také získal 1. atestaci v chirurgii (r.2003). V roce 2005 byl na základě konkursu přijat na 1. chirurgickou kliniku 1. LF UK a VFN, kde působí dosud. Zde získal další atestace (2009 z chirurgie a v roce 2014 z onkochirurgie).

As. MUDr. Jan Ulrych se na této klinice od začátku plně zapojil i do pedagogické a vědecké činnosti, stává se členem 4 odborných společností v ČR a v 4 zahraničí. Získané znalosti z odborné praxe pak uplatňuje i na přednáškách a v odborných diskusích při účasti na vědeckých konferencích a postupně je také vyzván k aktivnímu spolupráci v mezinárodních odborných skupinách, které zpracovávají odborná doporučení k diagnostice a léčbě v oboru, zejména v urgentní chirurgii a v onkochirurgii. Ta byla pod vedením prof. M. Sartelliho publikována v *World journal of emergency surgery WJES*.

Jeho vědecké aktivity pak dokumentuje celá řada sdělení publikovaná v časopisech s IF (2 x 1.autor, 7 x spoluautor) a v dalších recenzovaných odborných časopisech (1 x 1.autor a 14 x spoluautor). As. MUDr. Jan Ulrych je také autorem 9 kapitol publikovaných v chirurgicky zaměřených monografiích, včetně kapitol ve 3 publikacích určených pro lékaře zařazené do specializační průpravy v chirurgii.

Jako téma své disertační práce si as. MUDr. Jan Ulrych zvolil aktuální téma: Vliv trombofilních mutací a získaných rizikových trombofilních faktorů na výskyt pooperační tromboembolické nemoci. Cílem této práce bylo zhodnocení výskytu nejčastějších trombofilních mutací (faktor V Leiden a mutace protrombinu G20210A) a jejich vlivu na výskyt pooperační TEN a validace modifikovaného skórovacího systému RAM (risk assessment model) vypracovaného Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP a jeho porovnání se skórovacím systémem podle Caprininiho (9. Doporučení ACCP z r. 2012). Jednalo se o nový pohled na vyhledávání rizikových osob se zvýšenou dispozicí k pooperačnímu žilnímu tromboembolismu (TEN) při použití molekulárně genetických testů.

Kladem této disertační doktorské práce je, že vychází z nálezů dlouhodobého sledování dvou kohort pacientů s nízkým a vysokým rizikem vzniku pooperační TEN. Výzkum byl proveden

u 216 pacientů operovaných pro benigní operace (hernie, cholelithiasa), kteří byli opakovaně sledováni po dobu 6 měsíců a u 289 pacientů operovaných pro maligní proces (s karcinomy kolonorekta a pankreatu) po dobu 1 roku. Všichni pak měli farmakologickou profylaxi TEN s nízkomolekulárním heparinem v délce uvedené v 9. doporučeních ACCP dle výše skóre určeného dle RAM.

Z tohoto hlediska se jedná o unikátní řešení problému, vzhledem k tomu, že se dosud publikovaná sdělení výskytu pooperačních TEN týkala jen kratších období. Je zde třeba také ocenit, že vyšetření a poté opakované vyšetření všech sledovaných pacientů provedl autor disertace osobně. Ve spolupráci se statistikem pak vyhodnotil i validitu získaných klinických a laboratorních dat, včetně zvolení vyšetření koncentrace D-dimeru po ukončení doby farmakologické profylaxe k rozlišení výše rizika TEN. Při vyhodnocení validity detekce dědičných trombofilních markerů (mutace F V Leiden a mutace protrombinu) pak zjistil, že u pacientů operovaných pro karcinom kolorekta byl v období od 6 -12 měsíců po provedené operaci u nosičů obou trombofilních mutací pozorován vyšší výskyt žilní trombózy ve srovnání s nemocnými bez nálezu těchto mutací ($p = 0,048$). Dokázal také, že po ukončení farmakologické profylaxe přetrvávají u pacientů operovaných pro hernii, nebo cholelithiasu (tedy ve skupině s tzv. nižším rizikem pooperačního TEN) některé laboratorní markery trombogeneze ještě 28. den po provedené operaci, což nyní publikoval v časopise BMC surgery.

Závěrem lze konstatovat, že se autoru disertace podařilo potvrdit riziko TEN u pacientů operovaných pro karcinom kolorekta i po 6 měsících po provedené operaci. Uvádí též možnosti detekce persistence vyššího rizika TEN s návrhem na další výzkum v této oblasti.

V Praze, dne 15.8.2016

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc