

## **Posudek disertační práce**

**MUDr. Jany Hirmerové**

**„Antifosfolipidové protilátky a jejich význam u tromboembolické nemoci“**

Předložená práce má celkem 50 stran textu s více než 70 literárními citacemi a její součástí je příloha obsahující kopie 3 článků autorky, vycházejících z tématu disertační práce, z nichž 1 byl přijat k publikaci v zahraničním časopise (s impact faktorem) a 2 v domácích recenzovaných časopisech. Práce se zabývá klinicky zajímavou a dosud nedostatečně zpracovanou problematikou, po formální stránce je dobře a pečlivě zpracována, jasně a srozumitelně formulována.

Po stránce obsahové je možno říci, že tři přiložené publikace představují také základní členění disertační práce. Úvodní část a první přiložená publikace se zabývá obecně tromboembolickou nemocí a otázkou potřebné délky antikoagulační léčby, přičemž vychází z nedávno publikovaných guidelines 8.konference ACCP, které jsou mezinárodně akceptované a také u nás přijaty a používány jako doporučený postup. V závěru této části formuluje autorka jako optimální takový přístup, při kterém je na základě obecně platných doporučení stanovena minimální délka antikoagulační léčby a ta je pak individualizovaná na základě zjištěné přítomnosti rizikových faktorů.

Druhá část práce je věnována antifosfolipidovému syndromu a uvádí přehled současných poznatků, týkajících se výskytu, patogeneze, diagnostických kritérií, laboratorních metod, klinických projevů a léčebných postupů u pacientů s tímto onemocněním. Z rozboru dosavadní literatury vyplývá, že v případě antifosfolipidového syndromu stále zůstává

množství nejasností, pokud jde o etiologii, mechanismus souvislosti antifosfolipidových protilátek s klinickými projevy onemocnění, jeho diagnostiku a terapii.

Třetí část práce se týká možností laboratorního průkazu antifosfolipidového syndromu a v příloženém článku autorka uvádí výsledky vlastní studie, při níž se zaměřila na posouzení klinického významu vyšetřování rozšířeného spektra laboratorních testů. Kromě klasických antikardiolipinových protilátek hodnotila přítomnost anti-beta 2-glykoproteinu I a celé řady antifosfolipidových protilátek - anti-phA, anti-phE, anti-phG, anti-phS, anti-ph I v izotypech IgG a IgM. Vyšetřování anti-beta 2 glykoproteinu se v posledních mezinárodních konsensech dostalo mezi doporučované testy a autorka na základě získaných výsledků potvrdila jejich význam v diagnostických kriteriích antifosfolipidového syndromu a navrhuje, aby v našich podmínkách byla zajištěna dostupnost tohoto vyšetření. Jako další možnost, z ostatních použitých testů, uvádí potenciální význam stanovení protilátek anti-phE.

Z práce Dr. Hirmerové je patrné velmi dobré seznámení s problematikou, je zřejmé, že má hluboké teoretické i klinické znalosti, týkající se zvoleného tématu, které je nepochybně aktuální a má významnou vazbu na klinickou praxi. Práce je psána kriticky, výsledky porovnávány s literaturou a střizlivě hodnoceny. Získané poznatky, týkající se laboratorního průkazu antifosfolipidového syndromu, mají význam pro klinickou praxi a jejich širší uplatnění může vést ke zlepšení diagnostiky tohoto onemocnění i péče o pacienty s tromboembolickým onemocněním u nás. Ocenění zaslouží skutečnost, že součástí práce jsou příložené články, které prošly oponenturou v recenzním řízení při jejich publikaci. Z přílohy kromě toho vyplývá, že Dr. Hirmerová je, kromě předkládané práce, autorkou celé řady dalších odborných publikací, z nichž u 21 je uvedena jako první autor a že má za sebou i značnou přednáškovou činnost.

Považuji disertační práci za velmi kvalitní a nemám k ní žádné zásadní připomínky. Chtěl bych autorce položit několik otázek :

1. V analyzovaném souboru pacientů s TEN se uvádí laboratorní průkaz trombofilního stavu u 48,6% pacientů. Jsou v tomto počtu zahrnuti pacienti s antifosfolipidovým syndromem? Jak velký počet případů v souboru byl na základě provedených testů hodnocen jako antifosfolipidový syndrom ?
2. Byla vyšetření hereditární trombofilie prováděna také v kontrolní skupině?
3. Uvedené analýzy podskupin pacientů nepřinesly statisticky významné rozdíly. V jakém počtu se známky antifosfolipidového syndromu kombinovaly s pozitivitou testů hereditární trombofilie? Bylo možné zjistit nějaké rozdílnosti v průběhu onemocnění u těchto osob?
4. Úvodní část práce se zabývá otázkou délky antikoagulační léčby. Může použité rozšířené laboratorní vyšetřování v tomto ohledu přispět ke klinickému rozhodování?

Závěr:

Dr. Hirmerová ve své disertační práci prokázala hluboké znalosti problematiky tromboembolické nemoci, zpracovala otázku jejího vztahu k pozitivitě antifosfolipidových protilátek a získala prakticky použitelné výsledky, mající význam pro zkvalitnění diagnostiky a péče o pacienty s těmito stavy. Je zřejmé, že práci předkládá autorka, která svou schopnost k vědecké činnosti prokázala již dříve množstvím kvalitních publikací v odborném tisku. Z uvedených důvodů a vzhledem k tomu, že splňuje stanovené podmínky, doporučuji, aby komise přijala disertační práci k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování aby byla MUDr. Janě Hirmerové udělena akademická hodnost PhD. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Praha 5.3.2009

MUDr. Karel Roztočil CSc.