

IČO: 652 697 05, DIČ: CZ65269705, Bankovní spojení: 71234621/0100  
Nositel certifikátu ISO 9001:2000  
www.fnbrno.cz

Oponentský posudek  
na habilitační práci  
v oboru Anesteziologie a resuscitace

MUDr. Miroslava Durily, Ph.D.  
z Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF Univerzity Karlovy a  
FN Motol

s názvem:

**„Význam viskoelastických metod tromboelastografie/rotační tromboelastometrie  
(TEG/RPTEM) na jednotce intenzivní léčby“**

Habilitační práce s názvem „Význam viskoelastických metod tromboelastografie/rotační tromboelastometrie (TEG/RPTEM) na jednotce intenzivní léčby“, kterou předkládá MUDr. Miroslav Durila, Ph.D. z Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF Univerzity Karlovy a FN Motol se zaměřuje na diagnostiku stavu krevního srážení v rychlém „bed-side“ monitoringu s využitím tromboelastografie k účelům intenzivní péče a v souvislosti s tím na problematiku vybraných klinických problémů, kterým je třeba z hlediska koagulace věnovat v intenzivní medicíně patřičnou pozornost.

Tématem se uchazeč zabývá systematicky dlouhodobě a publikoval jako první autor nebo spoluautor řadu prací v našem i zahraničním písemnictví. Téma je, již z toho důvodu, že je nyní v literatuře živě diskutováno z rozličných stránek a je klinicky velmi závažné, významné a práce, která řeší detaily předkládaných vybraných medicínských problémů je potřebná a přínosná.

Předložená habilitační práce je koncipována jako komentovaný soubor významných prací uchazeče, jejímž pojátkem je právě viskoelastometrická metoda laboratorní diagnostiky koagulace. Text zaujímá 63 strany komentáře včetně dokumentace a seznamu literatury. Literatura zahrnuje 52 odkazů s dostatečným množstvím recentních prací. Samostatnou přílohou je soubor 20 prací uchazeče zveřejněných v zahraničních a našich periodických zaměřených na studovanou oblast, kterou v souvislosti s habilitačním řízením autor předkládá.

Úvodní část habilitačního spisu rozebírá velmi zasvěceně základní atributy současného stavu poznání problematiky tromboelastografické diagnostiky v rámci „bed-side“ monitoringu. Vyzdvihuje návaznost procesů krevního srážení a složitost jejich komplexní analýzy v laboratorních podmínkách, kde hraje svoji roli nejen technická stránka vyšetření, ale i jejich pojetí a interpretace. Práce byla rozdělena do několika oddílů podle jednotlivých cílů a dokumentována vlastními pracemi autora na dané téma.

Cílem první části byla metodologická stránka tromboelastografie, další se soustředila na využití této metody v diagnostice poruchy koagulace život ohrožujících krvácení, třetím zaměřením byla problematika sepse a koagulační poruchy s možností tromboelastometrické diagnostiky, čtvrtou oblastí byla pak problematika disseminované intravaskulární koagulace, pátá oblast se týkala možnosti využití viskoelastometrických metod v rámci zhodnocení koagulace před invazivním výkonem nebo chirurgickou intervencí.

Metodicky je práce pochopitelně zaměřena na otázky koagulační z pohledu tromboelastografie v „klasickém“ pojetí nazvané TEG či její modifikace v podobě rotační tromboelastometrie (ROTEM). Sledování je doloženo pracemi autora se zaměřením na jednotlivá témata již popsaná v kapitole cílů habilitační práce a popis dílčích studií obsahuje stručné shrnutí zaměření práce, výsledky a závěr, který z práce vyplynul. Samotné separátky jsou také *in extenso* přílohou spisu.

Závěry dovolují konstatovat dosažení poznatků prohlubujících možnosti diagnostiky stavů koagulace ve vybraných klinických situacích. Tromboelastografie je metodou, která má výhodu posouzení krevního srážení v celém komplexu dějů, v relativně krátkém čase s možností modifikace zvýraznění jednotlivých fází a oblastí koagulace a hlavně bezprostřední reakce na změny koagulace specifickou léčbou. Nevýhodou je, že není standardizována, vyžaduje zkušenosti provedení i interpretace – což je však ve všech směrech koagulační diagnostiky – a pochopitelně nutnost pořízení přístrojového vybavení.

V první části se zabíral uchazeč problémem vyšetření arteriální či venózní krve. Tato okolnost neměla statistickou významnost rozdílů, zato se však ukázaly jako důležité některé jiné detaily, jako nutnost zamezení vlivu účinku heparinu, či aktivace vzorku kaolinem, ev. vliv citrátu. Ukazuje se, že vliv aktivace koagulačních procesů či aktuální účinek citrátu mohou mít rušivý vliv. Také teplota, za níž se vyšetření provádí, může mít svůj dopad a ukazuje se, že standardní teplota 37 st. C je i v tomto případě výhodnější než jiná nastavení.

Druhá část se zabírala využitím TEG/ROTEM u nemocných s život ohrožujícím krvácením. Zde se ukázala značná výhoda v tom smyslu, že vyšetření je prováděno v celém kontextu okolností, které výsledný vektor koagulace ovlivňují, a to i z hlediska hypotermie nemocného, patologického koagulogramu a nakonec i krvácení pokračující u nemocného s normálními hodnotami globálních testů.

Třetí část se věnuje využití TEG/ROTEM u nemocných v sepsi/SIRS a vyhodnocuje koagulaci jako prediktor dalšího vývoje stavu, kde, jak potvrzuje i současná literatura, se ukazuje významná role nepříznivého vývoje v důsledku oslabení inhibiční regulace koagulace při poklesu antitrombinu.

Čtvrtá část je zaměřena na diagnostiku disseminované intravaskulární koagulace a možnosti jejího zvládnutí za pomoci kombinované terapie v závislosti na kolísání obrazu poruchy koagulace.

V závěrečných studiích se pak autor zaměřuje na možnosti racionálního využití výsledků viskoelastometrických metod k zajištění cílené terapie se záznamem úspory především čerstvě zmražené plazmy dosahujícím snížení její spotřeby až o dvě třetiny oproti běžným způsobem sledovaných nemocných. Podobně progresivní náměty předkládá autor i v souvislosti s možností využití zmíněných metod k přípravě pacientů k intervenčním výkonům. Zde se může významně lišit stratifikované podávání a spotřeba čerstvě zmražené plazmy a PCC v přípravě nemocných k intervenčním výkonům, což by také mělo být dalším zaměřením výzkumné činnosti autora.

K habilitační práci mám následující připomínky a dotazy:

- 1) Domnívá se autor, že se klinicky v rámci krvácení skutečně mohou natolik uplatnit endogenní glykosaminoglykany, jak autor uvádí, že by mohly být samotnou příčinou vzniku krvácení ?
- 2) Pokládám za nutné zmínit rozdílnost hodnot PT-INR a PT-R, které mohou mít značně rozdílný výsledek, a to zejména u nemocných, kteří nejsou léčeni kumarinovými preparáty. Je proto třeba v souvislosti s vyhodnocením výsledků a umožněním operace u nemocných s INR vyšší, jak je uvedeno v kapitole 8.1. uvést, zda byl pacient před výkonem léčen kumariny.
- 3) Na straně 29 v kapitole 4. autor uvádí ....pokud jsou výsledky v normě a pacient krvácí, je podezření na chirurgický zdroj nebo na poruchu primární hemostázy....nicméně i poruchu primární hemostázy lze tromboelastograficky zachytit. Jaký typ měl autor na mysli ?
- 4) Co ze základních možností uvedené diagnostiky – TEG/ROTEM – by autor na svém pracovišti preferoval ?

### Shrnutí:

Habilitační práce MUDr. Miroslava Durily, Ph.D. se zaměřuje na závažné klinické problémy a představuje významný praktický i vědecko-výzkumný záměr.

Úvod prokazuje dokonalou znalost studovaného předmětu. Použité metody prováděných laboratorních vyšetření jsou moderní, spolehlivé a přiměřené kladeným cílům. Cíle jsou formulovány koncepčně a, jak autor dokumentuje ve výsledkové části, diskusích a přiložených pracech, při zpracování studie je splnil.

Shrnout se dá, že práce přináší řadu cenných odborných i technických poznatků, které se dají uplatnit v praktické medicíně i jako náměty pro další výzkum.

### Závěr:

Předložená habilitace odráží autorovu dokonalou znalost problematiky a dlouhodobý konzistentní zájem o studovaný problém. Přínos práce uchazeče spočívá v doplnění literatury o vlastní výsledky s potvrzením a zejm. multifaktoriální geneze koagulačních stavů s různými obrazy klinických syndromů s možností jejich specifické diagnostiky s využitím moderní laboratorní metody. Významný je také ekonomický dopad spotřeby především transfuzních přípravků a krevních derivátů.

Vedle požadované dokumentace předložil MUDr. Miroslav Durila, Ph.D. práci, která splňuje požadavky na habilitace stanovené ve smyslu § 72 odstavce 3 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb., a proto doporučuji vědecké radě Lékařské fakulty Karlovy Univerzity, aby přijala habilitační práci v předložené formě k obhajobě, a na základě jejího úspěšného završení doporučuji udělit MUDr. Miroslavu Durilovi, Ph.D. titul

**docent**

v oboru Anesteziologie a resuscitace

V Brně dne 24. 3. 2017

prof. MUDr. Miroslav Penka CSc.  
LF Masarykovy univerzity