

## Oponentský posudek habilitační práce

Název práce: *Význam laboratorneho monitorovania nových antitrombotík v liečbe vybraných kardiovaskulárnych ochorení*

Autor: MUDr. Matej Samoš PhD.

Obor: Vnútorné choroby

Pracoviště: I. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Oponent: doc. MUDr. David Karásek, PhD., III. interní – nefrologická, revmatologická a endokrinologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

Formální stránka: Předložená habilitační práce má celkem 253 stran. Skládá se z abstraktu, úvodu, šesti kapitol a závěru. Dále jsou uvedeny seznamy zkratk, symbolů, obrázků, tabulek a seznam literatury. Po formální stránce je text velmi pečlivě zpracován, název jasně vystihuje téma habilitační práce a uspořádání kapitol je koncipováno s logickou sousledností. Obrazová dokumentace podtrhuje vysokou kvalitu grafického zpracování. Literární odkazy jsou uvedeny jak v textu vlastních, in extenso zařazených prací, tak na konci habilitační práce v přehledném seznamu. Literatura obsahuje stěžejní publikace týkající se studované problematiky a jsou uvedeny i zcela recentní články.

Obsahová stránka: Jedná se o kombinaci teoretického úvodu, který shrnuje dosavadní znalosti o nových látkách s antitrombotickým či antikoagulačním účinkem, popisu laboratorních metod monitorujících účinek antitrombotické léčby a komentáře vlastních prací, jejichž výsledky jsou konfrontovány se závěry jiných publikací. V dalších kapitolách si autor klade otázky týkající se monitorování antiagregační a antikoagulační léčby v klinické praxi, rezistence antiagregační léčby a vlivu antikoagulační léčby na funkci trombocytů. Blíže se touto problematikou zabývá u nemocných s diabetem 2. typu, u chronického onemocnění ledvin a také v případě léčby pacientů inhibitory protonové pumpy (PPI). Na základě vlastních výsledků autor formuluje praktická doporučení pro monitoraci léčby novými antagonisty ADP receptorů a novými přímými orálními antikoagulancii (NOAK). Mezi svá nejdůležitější zjištění autor řadí potvrzení asociace mezi rezistencí vůči antagonistům ADP a rizikem závažným trombotických příhod, včetně trombózy stentu, a fakt, že tato rezistence

je dobře detekovatelná pomocí optické agregometrie a měření fosforylace VASP (vasodilatator-stimulated phosphoprotein), což lze využít i v klinické praxi. Velmi důležitý je také poznatek, že podávání PPI neovlivňuje účinnost léčby pomocí agonistů ADP receptorů. Autor se svými spolupracovníky dále potvrdili klinickou využitelnost specifického laboratorního monitorování léčby NOAK. Identifikovali vyšší věk a léčbu PPI jako faktory významně ovlivňující hladinu dabigatranu. Prokázali také, že diabetes 2. typu neovlivňuje aktivitu NOAK, že léčba pomocí NOAK nemá vliv na funkci trombocytů a může být bezpečně použita i v případě heparinem indukované trombocytopenie.

Hodnocení: Předložená habilitační práce odborného asistenta MUDr. Mateja Samoše, PhD. obsahuje výsledky dlouholeté vědecké a publikační aktivity autora. Hlavní část se sestává z celkem 18 prací, z nichž 17 bylo publikováno v časopisech s impact factorem (IF), což dokumentuje jejich vysokou kvalitu. MUDr. Samoš je prvním autorem většiny těchto publikací. Výsledky jeho pozorování přináší nové, unikátní poznatky a mají i praktický dopad. Na jejich základě došlo na pracovišti autora k vypracování algoritmu pro monitorování léčby antagonistů ADP receptorů u pacientů s akutním koronárním syndromem. Samotná práce je logicky uspořádaná, velmi dobře graficky provedená a splňuje všechny požadovaná kritéria. Autor prokázal, že má výborné teoretické znalosti zkoumané problematiky, díky kterým dokáže jasně formulovat pracovní hypotézy a s použitím adekvátních klinických, laboratorních a statistických metod na ně hledat odpovědi. K habilitační práci nemám žádné připomínky, je některé otázky.


Otázky pro autora habilitační práce:

1. Mohl byste srovnat uváděný algoritmus pro monitorování léčby antagonistů ADP receptorů u pacientů s akutním koronárním syndromem se současnými doporučeními? V čem vidíte jeho přednosti?
2. Volíte nějaký specifický přístup při antitrombotické léčbě u nemocného s diabetem?
3. Jak často se setkáváte u svých pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií a které NOAK byste u nich preferoval?

## Závěr

Předložená práce jednoznačně splňuje svým obsahem, rozsahem i kvalitou kritéria habilitační práce a doporučuji ji přijmout v předložené formě k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby doporučuji, aby byl MUDr. Mateji Samošovi PhD. udělen akademický titul docent.

V Olomouci dne 5.11.2018



doc. MUDr. David Karásek, PhD.

III. interní klinika - NRE

LF UP a FN Olomouc

I.P. Pavlova 6

779 00 Olomouc