

**Univerzita Karlova**  
**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Biomedicína  
Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka



**UNIVERZITA KARLOVA**  
**1. lékařská fakulta**

MUDr. Jana Šmalcová

**Prognostický význam non-okluzivní mezenterální ischemie a hodnot FABP (fatty-acid binding protein) u pacientů s refrakterní srdeční zástavou**

**Hodnocení prognostického významu ischemicko-reperfuzního poškození po srdeční zástavě**

Prognostic significance of non-occlusive mesenteric ischemia and fatty-acid binding protein (FABP) levels in patients with refractory cardiac arrest

Evaluation of the ischemia-reperfusion injury prognostic significance after cardiac arrest

Abstrakt (CZ)

**Praha, únor 2025**

## ABSTRAKT

### Úvod:

Cílem této dizertační práce je popsat dopad ischemicko-reperfučního (IR) poškození v důsledku refrakterní srdeční zástavy (cardiac arrest, CA) se zaměřením na ischemické poškození střeva a jeho biomarker intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP). Analýzou výsledků u těchto pacientů bude popsán vztah ischemie a reperfúze k prognóze a závažnosti poškození střeva a mozku u pacientů s refrakterní CA.

### Metody a výsledky:

Celkem bylo navrženo 5 cílů a hypotéz u tří souborů pacientů.

Prvním souborem byla skupina pacientů Prague OHCA Study (256 pacientů - 132 léčeno CPR (cardiopulmonary resuscitation), 124 léčeno ECPR (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation) s použitím VA ECMO (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation). V tomto souboru byly provedeny první tři analýzy.

První analýzou byla prognostifikační spolehlivost využití biomarkeru neuron-specifické enolázy (NSE) při ECPR využívající VA ECMO s vyšším rizikem hemolýzy a následně arteficiálně vyšších hodnot NSE. Bylo zjištěno, že dynamika a prognostifikační významnost NSE u CPR vs ECPR pacientů zůstává zachována i přes statisticky nevýznamné zvýšení hodnot NSE ve skupině ECPR.

Druhou analýzou souboru bylo zhodnocení dopadu závažného IR poškození mozku u ECPR pacientů na dárcovský program. V této analýze bylo potvrzeno, že ve skupině ECPR dochází díky orgánové podpoře VA ECMO k přežití pacientů i přes významné poškození mozku. Navzdory snaze tyto pacienty primárně zachránit, je možné v případech infaustní neurologické prognózy a hemodynamické podpory VA ECMO jejich zařazení do dárcovského programu, což významně přispívá ke zvětšení poolu darovaných orgánů.

Druhá analýza byla současně potvrzena na druhém souboru pacientů, který představoval nově vytvořený registr resuscitací od roku 2007 po současnost. V tomto souboru 1158 pacientů byl hodnocen vliv zavedení metody ECPR do rutinního provozu cardiac arrest centra na počet dárců orgánů a přežití transplantovaných orgánů.

Třetí analýza se zabývala IR poškozením střeva, které bylo významně více pozorováno u ECPR pacientů i přes stejně dlouhou dobu CA v obou skupinách. Statistickou analýzou bylo prokázáno, že klinická manifestace závažného střevního poškození je spolehlivým a časným markerem nepříznivé neurologické prognózy (Cerebral Performance Category score 3-5) a tato spolehlivost korelovala ostatními prognostifikačními markery, jako jsou NSE nebo prokalcitonin.

K potvrzením analýzy prvního souboru a verifikaci spolehlivosti biomarkeru I-FABP uvolňovaného do séra při střevním poškození, jsme vytvořili třetí soubor pacientů léčených pomocí CPR a ECPR (n=68). Byla provedena analýza souboru pacientů, kteří dosáhli ROSC (return of spontaneous circulation) a pacientů s refrakterní CA. Obě skupiny pacientů se významně lišily v délce srdeční zástavy (median 18.5 (5-64) vs 60 (40-93), CPR vs ECPR). I přes tento rozdíl však I-FABP nebyl prognostifikačně spolehlivý ve srovnání s NSE a spolehlivě nerefletoval ani střevní poranění.

Pátá analýza části třetího souboru potvrdila, že část I-FABP je uvolňována společně se střevní mukózou do stolice. Provedli jsme vyšetření I-FABP ve stolici, což byla doposud nevyzkoušená metoda a potvrdili jsme, že část tohoto markeru je skutečně ve stolici detekovatelná. Z hlediska prognózy pacientů po CA se tyto hodnoty neukázaly jako užitečné, nicméně vyšetření může být dále využito v diagnostice ostatních střevních onemocnění.

**Závěr:** Práce se zabývá následky IR poškození u pacientů s refrakterní CA a zejména prognostifikační hodnotou poranění střeva a využitím jeho biomarkeru I-FABP. Bylo zjištěno, že NSE je u ECPR pacientů spolehlivý biomarker, dále že metoda ECPR generuje více dárců orgánů i při primárním cíli záchrany života pacienta s CA. Klinická manifestace IR poškození střeva má neuroprognostifikační hodnotu srovnatelnou s NSE, ale I-FABP, jakožto marker střevního poškození, nefunguje spolehlivě v hodnocení poškození mozku ani střeva, což může být dáno i jeho částečnou alokací I-FABP do stolice.

**Klíčová slova:** refrakterní srdeční zástava, ischemicko-reperfuční poškození, střevní ischemie, I-FABP