

Přednosta: prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

Primář: MUDr. Tomáš Vymazal

Vrchní sestra: Mgr. Taťána Maňasová

tel: 22 443 5401, 5402 fax : 22 443 5420

Studijní oddělení LF UK

Šimkova 870

500 38 Hradec Králové

Oponentský posudek dizertační práce:

**MUDr. Zdeněk Turek – Vliv anesteziologických technik na mikrocirkulaci orgánů**

Byl jsem jmenován (viz příloha) oponentem dizertační práce studenta doktorského studijního programu Chirurgie MUDr. Zdeňka Turka „Vliv anesteziologických technik na mikrocirkulaci orgánů“. Byl mi předložen autoreferát práce i práce samotná. Autoreferát i práce samotná splňují všechny požadované formální předpoklady. V autoreferátu je m. j. doloženo, že MUDr. Turek se tématem dlouhodobě zabýval a o něm publikoval. Jeho práce byly otištěny jak v odborných recenzovaných periodících, tak i v časopisech s IF (8x).

Zvolené téma je vysoce aktuální. Funkční a strukturální změny na mikrocirkulační úrovni jsou patofyziologickými mechanismy vývoje celé řady akutních závažných syndromů a onemocnění, včetně sepse, MODS a všech forem šokových stavů. Zejména změny perfúze orgánů trávicího ústrojí (střevo, játra) mají vysoce dynamický charakter, stojí u počátku a vývoje některých významných syndromů a naopak, podléhají četným vnějším vlivům, především účinkům podaných farmak. Instrumentální možnosti zkoumání mikrocirkulace, resp. jejích jednotlivých, mnohdy odlišně se chovajících částí, se objevily až v posledních letech. Hodnocení mikrocirkulace bylo až do nedávna zatíženo významnými metodologickými problémy, bylo prakticky nemožné. Významný technologický pokrok posledních let zpřístupnil hodnocení mikrocirkulace nejen v experimentu, ale i v klinických situacích. Tyto možnosti vzbudily mimořádný zájem o danou problematiku a k jejímu poznání přispívají i zjištění doktoranda.

MUDr. Turek zvolil ke svým experimentům technologicky pokročilou, citlivou optickou metodu hodnocení mikrocirkulace označovanou jako SDF (*sidestream dark-field* zobrazení). Nepochybnou předností této metody je zobrazení s větším kontrastem a rozlišením, stejně jako její snažší použitelnost. Podle protokolu studie byly v pravidelných intervalech získávány videosekvence hodnoceného úseku mikrocirkulace a tyto byly poté zpětně za pomoci zvláštního komerčně dostupného software hodnoceny.

Byly hodnoceny orgánově specifické, kvantifikovatelné parametry: u jater funkční sinusoidální denzita (FSD) a průměr sinusoid, u střeva funkční kapilární denzita (FCD) longitudinální i cirkulární vrstvy svaloviny distálního ilea. Laboratorním objektem byli potkani anestetizovaní intraperitoneálně podaným pentobarbitalem. Analgesie byla zajištěna fentanylem. V průběhu experimentu byly respektovány všechny zásady práce a ochrany pokusných zvířat, na konci experimentu byla tato usmrcena. Samotné provedení experimentů bylo velmi pečlivě plánované, videosekvence byly získávány za konstantních a stabilizovaných podmínek a autor věnoval i pozornost vlivu samotné pentobarbitalové anestézie, přítomné u všech pokusných objektů (odlišení signálu od šumu). Pozornost věnovaná detailům studie byla velmi důležitá, neboť počet zkoumaných subjektů v jednotlivých skupinách byl relativně nízký (n=6).

Cílem experimentu bylo m. j. zjistit ovlivnění mikrocirkulace jater a střeva u pentobarbitalem anestetizovaných krys podáním zvolených dávek ketaminu, propofolu, thiopentalu a midazolamu. Souběžně byly i hodnoceny změny krevního tlaku (MAP) a tepové frekvence. Ve skupinách s propofolem a thiopentalem se tepová frekvence poněkud snížila, po ketaminu byl zaznamenán její vzestup. Midazolam tepovou frekvenci výrazněji neovlivnil. Obdobně, krevní tlak po propofolu i thiopentalu přechodně poklesl, po podání ketaminu vzrostl. Po podání propofolu vzrostla FSD v játrech o 25%, naopak po podání ketaminu a midazolamu FSD o více než 20% poklesla. Thiopental FSD prakticky neovlivňoval. Ve svalovině střeva po podání propofolu vzrostla FCD o 10% a v průběhu pozorování klesala k výchozím hodnotám. Po podání ketaminu i midazolamu FCD střevní svaloviny poklesla téměř o ¼ a zůstal snížená po celou dobu experimentu. Ani zde thiopental mikrocirkulaci nikterak neovlivňoval.

Základní hypotéza projektu MUDr. Turka předpokládala, že vybraná nitrožilní anestetika odlišně mění hepatosplanchnickou mikrocirkulaci u ventilovaného laparotomovaného potkana. Tato hypotéza byla v plném rozsahu potvrzena a cíl dizertace byl naplněn. Byly splněny i další dílčí cíle dizertace

- Zobrazení účinku vybraných anestetik na modelu potkana metodou SDF
- Zavedení standardizovaného zvířecího modelu pro studium vlivu anestetik na hepatosplanchnickou cirkulaci
- Získání dosud neznámých údajů o chování mikrocirkulace hepatosplanchnické oblasti po podání nitrožilních anestetik v experimentu.

Otázky pro doktoranda:

- do jaké míry lze zjištěné experimentální výsledky transponovat do klinické situace ?
- lze spekulovat do jaké míry by bylo možné korigovat pokles FCD i FSD manipulací s cirkulujícím objemem?
- mohou zjištěné rozdíly v ovlivnění mikrocirkulace souviset s relativně robustním dávkováním zkoumaných anestetik?

Dle oponenta práce MUDr. Zdeňka Turka splňuje veškeré požadavky na dizertační práci a doporučuji jí k obhajobě.

Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

Přednosta KARIM . LF UK a FN Motol

Přednosta Katedry AR IPVZ Praha

Praha, 10. 8. 2012



