



Klinika anesteziologie a resuscitace

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty University Karlovy

přednosta: prof. MUDr. Jan Pachl, CSc.

Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
Děkanát
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

V Praze 5.4.2013

Věc :

Doktorský studijní program - posudek dizertační práce Plicní biotrauma - MUDr. Václav Vobruba

Plicní biotrauma, téma dizertační práce MUDr Václava Vobruby, patří k nosným a trvale zkoumaným okruhům souvisejících s interdisciplinární problematikou základního jevu, kterým je zánět. V intenzivní medicíně se problematika zánětlivé reakce projekuje v současné době jak do oblasti systémové reakce s modelem sepse či SIRS, tak do oblasti reakce na infarkt, tedy reakce orgánové. Právě do posledně jmenované oblasti lze umístit výzkum prezentovaný dizertantem. Jde tedy o téma aktuální.

Dizertant ve své práci ověřoval na modelu větších laboratorních zvířat tři hypotézy, všechny zaměřené na problematiku aktivace zánětlivé odpovědi navozené přetlakovou ventilací s případným postižením parametrů ventilační mechaniky a parametrů oběhových. V první hypotéze byl kladen důraz na testování předpokladu uvolnění zánětlivých cytokinů již po první hodině zavedení přetlakové, tzv. traumatické ventilace velkými plicními objemy. Druhá testovaná hypotéza stanovila předpoklad trvalého navýšení hladiny zánětlivých působků, cytokinů a chemokinů, po celou dobu trvání ventilačního postupu. Jako poslední, třetí cíl, byl klinicky orientován a zaměřen na průkaz zhoršení parametrů plicních funkcí a parametrů oběhových.

Randomizovaná studie probíhala na 3 skupinách zvířat. První skupina byla skupinou kontrolní. V celkové anestezii byla tracheostomována, ponechána spontánně dýchající. Druhá skupina byla ventilována tzv „netraumatizujícím“ ventilačním režimem, ve třetí skupině byl použit tzv. traumatisující ventilační režim vyššími dechovými objemy a nulovou hodnotou end-exspiračního přetlaku. Výkony byly provedeny v celkové anestezii s použitím kombinace Azaperonem, Ketamin a Thiopental.

Klíčovým a nejdůležitějším článkem metodiky byl odběr materiálu bronchoalveolární laváží se stanovením vybraných cytokinů (TNF-alfa, IL-8, nitritů a nitrátů), indukované NO syntázy a makrofágového zánětlivého proteinu MIP-1beta. Na závěr experimentu byly odebrány vzorky plicní tkáně k vyšetření optickou mikroskopíí.

Z parametrů oběhových byly v průběhu experimentu sledovány následující: srdeční frekvence, krevní tlak a centrální žilní tlak. Z parametrů plicní mechaniky byla měřena dynamická poddajnost.

Z výsledků vyplynuly následující závěry: 1. Byla potvrzena první hypotéza. K uvolnění cytokinů/chemokinů dochází časně a to v průběhu první hodiny po zahájení umělé plicní ventilace. Nejvýznamnějším a novým nálezem je popsaná dynamika MIP-1 beta a nález poklesu iNOS po první hodině umělé plicní ventilace. Byl potvrzen trvalý vzestup některých zánětlivých mediátorů po začátku i v průběhu trvání tzv. traumatizující umělé plicní ventilace ((IL-8 a MIP1-beta), u ostatních po iniciálním vzestupu dochází k poklesu. Byla potvrzena i třetí hypotéza: traumaticky vedená umělá plicní ventilace, v tomto případě velkými dechové objemy s nulovým end-exspiračním přetlakem) vede ke snížení poddajnosti plicní a má nepříznivý vliv i na parametry oběhu.

Za významné nálezy považuji nález dynamiky MIP 1-beta získaných se vzorků BAL, která společně s IL-8 reaguje a koreluje s použitou traumatizující/netraumatizující umělou plicní ventilaci. Pro zavádění nových ventilačních a oxygenačních metod bych považoval tento přístup k monitorování plicního zánětu za přínosný. S ohledem na získané trendy by bylo velmi žádoucí se v budoucnu podívat dál, tedy za třetí hodinu.

Výzkumná práce byla zaměřena metodicky na analýzu vzorků získaných bronchoalveolární laváží s vyvstávající otázkou standardizace postupu, který není v dizertační práci přesně popsán. Měl by se v podrobnější formě objevit i v metodice. Stejně tak chybí přesnější popis objemově řízeného ventilačního režimu, který je omezen na údaje o dechovém objemu V_t , hodnotě end-exspiračního přetlaku a frekvence. Určitě by bylo vhodné ve výsledkovém profilu popsat dosažené hodnoty tlaku P_i , minutové ventilace. Chybí údaje o acidobazické rovnováze a krevních plynech, které by mohly dokreslovat obraz experimentu a některé alterace i vysvětlit. Chybí přesnější popis celkové anestezie, která mohla mít významný vliv na homogenitu dat.

Po stránce formální dizertant předložil kvalitně zpracovanou dizertační práci standardně a vyváženě dělenou. Oceňuji čistotu českého jazyka.

Dizertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

prof. MUDr. Jan Pachl, CSc.
přednosta Kliniky anesteziologie a
resuscitace, FNKV a 3. LF UK