

Posudek disertační práce MUDr. Moniky Tokarik „Objemová terapie v průběhu popáleninového šoku korigovaná hemodynamickými parametry.“

Disertační práce MUDr. Moniky Tokarik je psána česky, velmi srozumitelným stylem, který nepostrádá formální preciznost. Obsahuje také in extenso dvě anglické časopisecké publikace (publikované v časopisech s IF, kde je disertantka prvním autorem). Z textu disertační práce je zřejmé hluboké porozumění patofyziologických a klinicko-fyziologických souvislostí i široké znalosti příslušné odborné literatury. Veškeré použité pojmy jsou v práci dostatečně vysvětleny s odkazy na odbornou literaturu.

K textu disertace mám jen dvě drobné poznámky – na str. 29 disertantka píše: „*Přetížení, neboli preload (tedy délka vláken myokardu komor na konci diastoly vyjádřená jako end-diastolický objem EDV, v praxi častěji používán end-diastolický tlak, EDP) je určeno kapacitou a náplní cévního řečiště, poddajností komor.*“ Přesně řečeno, preload není délka vláken na konci diastoly, ani end-diastolický objem, ale *napětí svalových vláken na konci diastoly* (v jednotkách N/m²). Tato veličina závisí na objemu a dle Laplaceova zákona je s ní spojen i end-diastolický tlak (EDP). Nedá se měřit, hodnota preloadu se dá pouze spočítat – často se při výpočtu používá hrubé zjednodušení kulovitým objemem (pak se preload počítá z objemu, tlaku na konci diastoly a tloušťky svaloviny), složitější výpočty ale používají poměrně komplikovaný matematický model. V klinické praxi se ovšem pod pojmem preload nezdědka myslí EDP.

Druhá poznámka se týká obr. 10 (protokolu studie na str. 43), kde je neplatný odkaz na obr. 3.

Disertační práce se věnuje závažnému tématu nalezení takové strategie objemové substituční terapie popáleninového šoku, která, obrazně řečeno, umožní proplout mezi Skyllou hypovolémie a orgánové hypoperfúze a Charibdou objemového přetížení („fluid creep“) s generalizovaným edémem a hrozícím polykpartmentovým syndromem.

Dosavadní nejčastěji používané algoritmy objemového resuscitačního schématu pro prvních 24 hodin vycházejí z tzv. Parklandské formule (navržené v roce 1974 Baxterem z Parkland Hospital, Southwestern Medical School, University of Texas, Dallas, Texas) a ze sledování hodinové diurézy. Hodinová diuréza dobře koriguje s prokrvením ledvin, nicméně je pouze odvozeným parametrem charakterizujícím odpověď ledvin na perfúzní tlak s velkou mírou autoregulace krevního průtoku. Volémie bezprostředně ovlivňuje parametry preloadu (tlaky ve velkých žilách) a přes momentální tvar Starlingovy křivky ovlivňuje srdeční výdej. Pro predikci a vyhodnocení odpovědi na tekutinovou výzvu proto může být užitečné stanovení parametrů charakterizujících vliv plnicích tlaků na systolický objem (momentální tvar Starlingovy křivky) a vliv náplně velkých žil na plnicí tlak (což závisí na poddajnosti žil a na velikosti té části náplně velkých žil tvořící tzv. elastický objem „stressed volume“, který se zvyšuje venokonstrikcí a zvýšením celkové náplně žil).

Připomínám, že celkový objem krve ve velkých žilách je tvořen elastickým objemem („stressed volume“) a neelastickým objemem („unstressed volume“). Zvýšení nebo snížení celkové náplně zvýší nebo sníží elastický objem a v závislosti na poddajnosti sníží nebo zvýší tlak. Tlak ale může být také změněn díky změně tonu velkých žil. Při venokonstrikci se snižuje neelastický objem („unstressed volume“) a krev se z něj přesune do elastického objemu („stressed volume“), elastický objem se zvětší a tlak v cévě se následně zvýší.

Proto také např. hodnota centrálního žilního tlaku sama o sobě nemůže být charakteristikou náplně velkých žil – tlak se může měnit jak při změnách tonu žil tak i změnách náplně. Proto mají velký význam tzv. dynamické charakteristiky preloadu – např. variace tlaku při změnách náplně nebo při změnách nitrohruďního tlaku (třeba při inspiriu a expiriu).

Jedním z přístrojů, který měří dynamické charakteristiky preloadu je monitor LiDCO (Lithium Dilution Cardiac Output, LiDCO Ltd. UK), kterým se sleduje variace tepového objemu a systolického arteriálního tlaku v průběhu dechového cyklu. Zde se s výhodou využívá to, že během dechového cyklu (zejména při umělé plicní ventilaci) se mění tlakové poměry v hrudníku a následně v plicních žilách, což vede ke kolísání plicního tlaku v levé síni a následným změnám srdečního výdeje. Tyto změny závisejí jak na stavu Starlingovy křivky, tak i na elastickém objemu („stress volume“) nitrohručních žil (a daném stavu tonu velkých žil). LiDCO monitor tak umožňuje individualizovanou náhradu tekutin pomocí vyhodnocování variací tepového objemu a arteriálního tlaku. Práce Pearse, Dawsona, Fawceta, Rhodese, Grouse a Benneta (Critical Care 2005, 9:R687-R693), vyhodnocující využití tohoto přístroje v kardiochirurgické pooperační praxi, kdy se signifikantně snížil výskyt pooperačních komplikací i délka hospitalizace, byla, jak disertanka uvádí, „hlavním podnětem k disertační práci“.

Disertantka se ve své práci věnovala vypracování nové strategie objemové substituční terapie a vasopresorické podpory v péči o kriticky popálené pacienty v průběhu popáleninového šoku. Pro indikaci vazopresorické podpory s využitím dynamických parametrů preloadu při hemodynamické instabilitě disertantka modifikovala algoritmus Pinského (z práce: Pinsky M.: Functional hemodynamic monitoring. Protocolised cardiovascular management based on ventricular-arterial coupling. Update in Intensive Care Med. 2005, 42(6), 381-395).

Hlavní hypotézou v disertační práci byl předpoklad, že substituční objemová terapie v průběhu popáleninového šoku korigovaná kombinací parametrů preloadu a hodinové diurézy, oproti standardní monitoraci hodinovou diurézou, vede k redukci tekutinové nálože bez negativních projevů hypovolémie a orgánové hypoperfúze.

Skupina 21 pacientů, kteří splňovali vstupní kritéria (věk 18-75 let, popáleniny II.-III. stupně) byla randomizována do dvou skupin – kontrolní a monitorované pomocí LiDCO Plus/Rapid monitoru, který kontinuálně analyzoval variace tepové křivky. Na základě variability tlakové amplitudy, tepového a systolického objemu byly vyhodnocovány parametry preloadu a využity stanovení pro objemové terapie a presorickou podporu. Studie prokázala, že mezi oběma skupinami v t-testu při Welchově korekci byl zaznamenán signifikantní rozdíl v množství aplikovaných resuscitačních roztoků – krystaloidů ($p=0,05$) v průběhu 24 poúrazových hodin ve prospěch LiDCO monitorované skupiny bez negativních projevů orgánové hypoperfúze.

Disertantka tím prokázala, že v iniciační fázi popáleninového šoku u kriticky popálených pacientů je pro rozhodování o objemové terapii a vasopresorické podpoře velmi prospěšné monitorovat dynamické parametry preloadu v kombinaci se sledováním hodinové diurézy.

Práce má proto nejen teoretický, ale i klinický význam pro individualizaci péče o kriticky popálené pacienty v průběhu popáleninového šoku.

Je zřejmé, že za dosaženými výsledky je velké množství práce spočívající ve studiu a kritickém hodnocení odborné literatury, v přípravě i vlastní organizaci studie, ve vyhodnocování, zpracování a publikaci výsledků i v organizaci práce v klinickém kolektivu.

K disertanci mám dva dotazy:

1. Jaké změny jste udělala při modifikaci algoritmu indikace vazopresorické podpory dle Pinského?
2. Vysvětlíte podrobněji souvislost variací pulzního tlaku a tepového objemu, hodinové diurézy a určení dávky objemové terapie.

Závěrem mohu konstatovat, že MUDr Monika Tokarik prokázala schopnost samostatné tvůrčí práce i práce v kolektivu. Byla autorem a spoluautorem řady odborných publikací, tří článků v časopisech s IF (z toho ve dvou je prvním autorem), výsledky prezentovala na řadě českých i mezinárodních konferencí. Byla úspěšným řešitelem projektu IGA MZD. Prokázala schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce a splnila všechny podmínky doktorandského studia.

Proto doporučuji po úspěšné obhajobě udělit MUDr Monice Tokarik titul Ph.D.



Doc MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK v Praze

U nemocnice 5, 128 53 Praha 2

Email: kofranek@gmail.com

Tel. 777-68-68-68