



FN MOTOL

Akreditovaná nemocnice

V Úvalu 84

150 06 Praha 5 - Motol



FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE

KAR - Odd.chronické resuscitační a intenzivní péče

Přednosta: MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D.

OCHRIP

Vedoucí lékař: MUDr. Jiří Procházka

Tel.: 224 43 - 67 50 sekretariát

224 43 - 67 57 lůžk. odd.

Fax: 224 43 - 67 70

e-mail: ochrip@fnmotol.cz

Roman ŠKULEC

**Vliv terapeutické mírné hypotermie na vybrané patofyziologické
a klinické děje po náhlé zástavě oběhu**

Disertační práce + autoreferát

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Obor : chirurgie

Školitel: prim. MUDr. P. Dostál, Ph.D.

Konzultant: prof. MUDr. Vl. Černý, Ph.D., FCCM

Podpora realizace práce : Grant MZČR

Hradec Králové, rok 2014

Podklady

Pojetí práce, rozvržení, kapitoly

Celkový rozsah - 100 stran, autoreferát 16 stran

Obsah

Seznam zkratk, dedikace

1. Úvod. Pozástavový syndrom, terapeutická mírná hypotermie, Metody, Nežádoucí účinky, Prognóza, Realizace a timing v přednemocniční neodkladné péči - přehled, teoretické patofyziologické zpracování, současné výsledky 42 stran

2. Cíle a hypotézy - s. 42.

3. Klinické a experimentální studie: PRECOOL – 3 : s. 43 – 51; PRE-COOL - 4: s. 61 – 72.

4. Diskuse : 4.1. Klinický přínos v přednemocniční neodkladné péči v České republice – s. 73
č.2. Optimalizace – metoda RIVAK – s. 83.

5. Závěry do s. 87.

6. Poznatky a praxe s. 87.

7. Literatura s. 88 – 100.

Volba tématu je aktuální, téma je **vitálně významné** pro přežití pacienta pokud možno jako **lidské osobnosti**. Věnuje se přednostně velmi početné skupině v populaci s náhlou primární zástavou srdeční u dospělých. Uvádí nicméně vyváženě i další skupiny, podle reality ve starší populaci uvádí i význam faktoru komorbidit, polymorbidit a křehkosti pacientů. Důraz je položen nejen na tuto podpůrnou moderní metodu, na její nejvhodnější časové užití i na volbu indikace a optimální metodu a čas provedení. Věnuje se cíli , tj. především zvýšení možností **kvalitního přežití zejména mentálních funkcí**, které tvoří osobnost člověka i ve zralém a seniorském věku.

Pojetí je komplexní, vychází z **patofyziologie**, z ovlivnění **farmakodynamiky** a **farmakokinetiky**, uvádí indikace, uznávané kontraindikace, volbu vhodných metod, vliv na termoregulaci a vedení celého procesu a zmiňuje i nežádoucí účinky. Kandidát cituje celé řady studií, které byly provedeny zejména na zvířatech, ale jsou stále živým tématem, včetně

probíhající klinických výzkumů. Autor cituje bohatou literaturu z mnoha aspektů a úhlů pohledu, uvádí ji kreativně i v kapitole diskuse a cituje i průběžně doplňované výsledky prověřování uvedeného poměrně nového postupu.

Samostatné stručnější kapitoly se věnují i etickým problémům a medicínskoprávnímu bodům.

Zpracování je po všech stránkách odborné a velmi svědomité, grafický doprovod a využití statistických metod i citace v textu jsou správně podány, odpovídají požadavkům EBM. Rozsah odpovídá tématu, teoretická část je výstižná a srozumitelně napsána čtivým způsobem. Má odborný i kultivovaný „jazyk“, V autoreferátu je zkrácená verze, která je doplněna podobně jako vlastní disertační práce bohatou literaturou, přesně a správně citovanou. V citacích je řada prací autora i jako spoluautora, velká část z nich je i z renomovaných zahraničních odborných periodik. Explicitně zde není uvedeno, že autor na dané téma přednáší na našich odborných akcích i v zahraničí v rámci vyžádaných přednášek. Je navíc autorem metodických doporučení na téma terapeutické mírné hypotermie přijatých odbornými společnostmi ČSUM a MK, ČSARIM a ČSIM, která jsou respektována i kardiology a realizována ve výzkumu i v soudobém pojetí především ve Středočeském a Královéhradeckém kraji.

Nové poznatky

Léčebná mírná hypotermie je poměrně nedávnou metodou. Je podmíněna možnostmi urgentní a intenzivní medicíny, protože jde o **iatrogeně navozený stav**, často poměrně inektivní a invazivní. Intenzivně se hledají její možnosti, jak zvýšit její přínos v poměru k jejím vedlejším účinkům, které autor práce nepomíná. Odlišuje se od náhodného podchlazení, které patří do smrtící triády např. při polytraumatech, po zaklínění, při chladovém traumatu apod. Hledání je zřejmé celosvětově ve vyspělém a vybaveném zdravotnictví, které podporuje sofistikované možnosti nejen ve specializovaných centrech, ale s promítnutím **i do bezprostředních fází po zástavě mimo nemocnici – v terénu při zásahu posádky s lékařem – RLP a při transportu.** Hodnotí se dojezdové doby, rozdíly v zahájení a dostupné prostředky různých postupů, rychlost poklesu teploty atd. Ty rozhodují o využití terapeutického okna. Autor je rozebírá i po **technické stránce velmi podrobně v experimentech, v simulovaných situacích, především z pohledu a možnosti uplatnění v přednemocniční neodkladné péči (PRE-COOL 3, PRE-COOL 4).** To se vztahuje na zahájení, úvodní účinky i jejich udržování při delším transportu ve vyhřátém voze apod., tj. **včetně naprosto konkrétních situací v našich výjezdových složkách ZZS.** Věnuje detailní pozornost jednoduchosti a přitom spolehlivosti vybavení – objemům vaků, aby se nadměrně neohřály, průtokům, které zajistí rychlé ochlazení apod. Nové poznatky jsou i v těchto uváděných a propočítávaných podrobnostech, které v zahraničí nejsou až tak sledovány nebo nejsou tak podrobně zpracovávány. Zdůrazňuje se i ekonomická výhodnost a snadná dostupnost a doplňování, nevelká prostorová náročnost v sanitních vozech.

V zahraničí jsou naproti tomu přednostně sledovány biochemické změny, kaskády kaspáz, nové markery poškození mozku a jeho oblastí, tj. důsledky, zatímco tato práce je má odvrátit nebo minimalizovat pohotovým a poměrně jednoduchým, vlastně profylaktickým, i když iatrogením způsobem. V tomto se věnuje i **fyzikálním zákonům, vybavení a jejich praktickému využití v prospěch navození hypotermie již v přednemocniční složce.**

Ověřující pohledy na hypotermii a její hloubku v poslední době

V průběhu let a to zejména posledních dvou let jednak přibýly nové momenty pro snižování metabolismu i bez snížení tělesné teploty. Byly identifikovány cerebromarkery, kaspázy v mozku, neuroapoptogenní a naopak neuroprotektivní možnosti xenonu, sirovodíku. Studie zejména z neurologického povodí svědčí v nových souborech o tom, že původně zamýšlená hypotermní teplota tělesného jádra nemusí být původně navrhované hodnoty 32 – 33 °C, že by mohlo z pohledu zachování normoglykemie a bez dyskaptie a hyperoxie být dostatečné snížení teploty na 36 °C v mozku, zejména v jeho frontoorbitální oblasti lidské inteligence a fyziologicky nejvyšší hladiny tělesné teploty. Autoři jsou z Japonska (Yamamoto 2014), ze Švédska (Nielsen 2014), z USA (Ichinose, Lowery, Drábek 2014), z Jižní Koreje (Shiu). Jejich různorodé

výzkumy nejsou ještě uzavřeny a na dostatečně velkých souborech. Promítají se zčásti do metod neodkladné resuscitace.

Druhý moment je namířen na chlazení pouze a přednostně hlavy, respektive krve v jejích přívodných artériích s pomocí čepice, popř. helmy.

Třetí moment se vztahuje na dřívější omezení resuscitační objemové náhrady a zejména na obsah chloridu (NaCl) v tzv. fyziologickém roztoku. Tyto všechny momenty jsou **tématy posledních přibližně dvou let na velmi různých pracovištích a vytvářejí kaleidoskop, který autor ve svém textu rovněž uvádí v citacích**. Obecně se čeká na ověření ve velkých souborech s náročným a nákladným souborem dat příštích let a na rok 2015, kdy budou celosvětově inovována metodická doporučení pro KPR.

Práce kandidáta vychází ze současné doby, z našich podmínek a z možností praktického využití dnešní EBM v přednemocniční neodkladné péči. Je prezentována na souborech **mnoha výjezdových stanišť ZZS Středočeského a Královéhradeckého kraje**, kde prokázala použitelnost a má podle statistik autora příznivé výsledky, přičemž je pohotově a snadno dostupná a proveditelná. Nutné vybavení je v přijatelném pásmu ekonomické náročnosti.

Práce podle mne splnila svůj cíl, její výsledky jsou kvalitní, konkrétní, přesvědčivé; odpovídá modernímu pojetí v našich podmínkách i při poměrně krátkých dojezdových časech.

Postup k dosažení mírné terapeutické hypotermie lze zahájit a zvládnout v týmu RLP posádky. Je postaven na základech velkých znalostí kandidáta i jeho vlastních experimentálních i klinických studií. Ty kandidát speciálně dopracoval do protokolů, které se osvědčují v soudobé praxi. Počet zahraničních publikací svědčí o tom, že jeho práce a výsledky jsou přijímány příznivě i mimo naše prostředí. Nelze vyloučit, že výstupy podpoří i hodnoty budoucích cerebromarkerů a objevovaných alternativních metod, které využívají i poznatky např. z fyziologie hibernujících zvířat.

Doporučuji disertační práci přijmout s hodnocením „Výborně“ a navíc kladně zhodnotit průnik jejích výsledků do klinické praxe v České republice.

Doporučuji případně doplnit obhajobu zodpovězením zajímavých otázek:

1. Teplota tělesného jádra je v různých studiích měřena v různých místech – zvukovod, močový měchýř atd., zvažuje se i monitorování z vnitřního koutku oka - nebo pod kontaktní čočkou, dokonce z kolujícího endovazální čipu – přispěly by tyto metody ke sjednocení názorů na optimální teplotu po náhlé srdeční zástavě ?
2. Lze očekávat zlepšení výsledků přežití a obnovení neurokognitivních funkcí v kombinaci teploty mozku a vlivu sirovodíku nebo xenonu nebo vyvíjených blokátorů kaspáz ?
3. Existují nové návodné podněty u hibernujících zvířat ?

Otázky trochu snad imitují Hyde Park Civilizace v ČT 24, ale pohledy odborníků do budoucnosti vždy svědčí o jejich tvůrčím myšlení a obohacují.

Doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.

Praha, 5. května 2014.