

# KLINIKA ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE A INTENZIVNÍ MEDICÍNY



1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze  
Všeobecná fakultní nemocnice Praha

přednosta: Doc. MUDr. Martin Strítěský, CSc.



Děkanát LF –

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové  
Šimkova 870, poštovní přihrádka 38, 50038 Hradec Králové

## **Věc: Oponentský posudek disertační práce MUDr. Romana Škulce „Vliv terapeutické mírné hypotermie na vybrané patofyziologické a klinické děje po náhlé zástavě oběhu“**

Disertační práce MUDr. Romana Škulce je složena z klinické a experimentální části a pojednává o možnostech ovlivnění vybraných patofyziologických a klinických dějů po náhlé zástavě oběhu mírnou terapeutickou hypotermií. Práce je rozdělena do 6 oddílů – 1. Úvod do problematiky, 2. Cíle a hypotézy, 3. Klinická a experimentální studie – metodika, statistická analýza, výsledky, 4. Diskuze, 5. Závěry, a 6. Využití získaných poznatků v praxi. Literárních odkazů je celkem 140, z toho 55 (39,3%) mladších 5 let. V klinické části práce autor zkoumal vliv mírné terapeutické hypotermie u pacientů se zástavou oběhu mimo nemocnici (40 pacientů) ve srovnání s kontrolní skupinou. Prokázal, že kombinace přednemocničního a nemocničního ochlazování je nezávislým pozitivním prediktorem příznivého neurologického výsledku při propuštění z nemocnice. Zároveň autor použil alternativní aplikaci chladného roztoku intraoseálně, což ještě nebylo publikováno. V experimentální části autor provedl dvě studie – PRE-COOL 3, kde analyzoval termostabilitu 12 různých aplikačních režimů 4 stupně C studeného fyziologického roztoku a PRE-COOL 4, v níž studoval aplikaci hypotermie po resuscitaci prasat (indukovaná fibrilace komor). U této laboratorní studie autor prokázal, že fyziologický roztok způsobí účinnější ochlazení organismu než koloidní roztok.

Vyjadřuji se k jednotlivým požadovaným bodům:

- Práce je vysoce aktuální, neboť aplikace terapeutické hypotermie po zástavě oběhu je široce diskutovaným tématem a v klinické praxi může zlepšit neurologický stav pacienta po resuscitaci.
- Disertace jednoznačně splnila stanovený cíl – prokázala, že kombinace přednemocniční a nemocniční mírné hypotermie zlepšuje neurologický výsledek při propuštění z nemocnice. Ve studii na zvířatech práce prokázala, že chlazení krystaloidním roztokem sníží celkovou teplotu i teplotu mozku účinněji než chlazení koloidním roztokem.
- Zvolené metody zpracování jsou adekvátní a nemám k nim zásadní připomínky. Dílčí, nezásadní připomínky jsou uvedeny v bodě f). K vyhodnocení vzorku byly použity různé statistické testy – chí-kvadrát test, Fischerův exaktní test, Studentův t-test a analýza rozptylu – ANOVA.
- Výsledky dizertace ukazují, že mírná terapeutická hypotermie je užitečnou metodou a měla by být aplikována co nejdříve, tj. již v přednemocničním prostředí. Ukazují také, že chlazený roztok je možné aplikovat alternativně do intraoseálního řečiště, čímž se zrychlí interval podání

při nemožnosti zajistit rychle nitrožilní vstup. V experimentální studii „in vitro“ autor doporučil aplikační protokol chlazeného fyziologického roztoku tak, aby došlo k co nejnižšímu ohřátí při aplikaci. Na animálním modelu prokázal při srovnání chlazeného fyziologického roztoku a koloidního roztoku, že krystaloidní roztok způsobí účinnější celkovou hypotermii než koloidní roztok.

- e) Tyto práce jsou unikátní v rámci ČR, ale i světově, což dokazují autorovy publikace v renomovaných periodících s Impakt faktorem, např. „Resuscitation“ nebo „Critical Care“. Zároveň mohou být vodítkem pro další velmi přínosné experimenty – např. srovnání efektivity intraoseálně aplikované terapeutické hypotermie s nitrožilním podáním.
- f) Připomínky – nejsou zásadní, pouze chybí v metodice, zda byla prováděna před započítáním studie „power analysis“ nebo stanovení velikosti souboru. Otázkou je, zda při vyšším počtu probandů při statistické síle testu 0,8 by byly statistické rozdíly významnější. Pokud tedy nebylo provedeno toto testování, bylo by vhodné provést „post hoc“ analýzu. Také není uvedeno, v jakém časovém období byly studie provedeny. Statistické metody – bylo by vhodné poznamenat, zda byla provedena analýza, zda distribuce dat odpovídá normálnímu rozdělení – Shapiro-Wilk nebo Kolmogorov-Smirnov test. Dotazy – plánuje autor další experimentální studie porovnávající např. efektivitu intraoseální aplikace chlazení vs. nitrožilní aplikace na zvířecím modelu nebo vlivu různých typů chlazení na mozkové funkce?
- g) **Po důkladném zvážení všech výše uvedených bodů a celkového pohledu na osobu doktoranda, práci MUDr. Romana Škulce jednoznačně doporučuji k obhajobě (podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.). Student prokázal tvůrčí schopnosti, provedl velmi kvalitní a přínosné experimenty. Práce splnila požadavky standardně kladené na disertační práci v doktorském studijním oboru Chirurgie.**

Závěrem bych chtěl poznamenat, že MUDr. Roman Škulce je uznávaným odborníkem a výzkumníkem v oboru přednemocniční neodkladná péče. Zaměřuje se především na oblast kardiopulmonální resuscitace a aplikaci terapeutické hypotermie po zástavě oběhu, publikuje pravidelně, přednáší na konferencích lokálních, celostátních i mezinárodních. Pro studenta postgraduálního studia v klinických oborech je jistě velmi zajímavá jeho skvělá publikační činnost – 11 publikací v časopisech s Impakt faktorem jako první autor.

V Praze 27. dubna 2014

Doc. MUDr. Pavel Michálek, PhD. DESA MSc  
Zástupce přednosta kliniky pro pregraduální i postgraduální výuku  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
1.lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a  
Všeobecná fakultní nemocnice,  
U nemocnice 2, 120 21, Praha 2, Česká republika