



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI
KLINIKA ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE A INTENZIVNÍ
MEDICÍNY

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni

V Plzni 31.12.2015

Věc: Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Anatolije Truhláře, studenta kombinované formy doktorského studijního programu Chirurgie na LFUK v Hradci Králové „Vasopresin a jeho analogy v terapii náhlé zástavy oběhu“.

Dizertační práce MUDr. Anatolie Truhláře „**Vasopresin a jeho analogy v terapii náhlé zástavy oběhu**“ má rozsah 96 stran. Je rozčleněna do 7 částí.

První obsahuje seznam použitých zkratk. V další části věnované úvodu do problematiky je podrobně probrána farmakologie náhlé zástavy oběhu, klinický význam vasopresorů při rozšířené neodkladné resuscitaci, mechanismy jejich účinku, výsledky studií zabývajících se účinky vasopresorů na přežití, v závěru charakteristika vasopresinu a jeho analogů terlipresinu a desmopresinu.

V další části jsou stanoveny primární a sekundární cíle práce a postavena hypotéza předpokládající, že přidání terlipresinu ke standardní farmakologické léčbě zástavy oběhu způsobí v experimentálním modelu komorové fibrilace zvýšení koronárního a mozkového perfuzního tlaku, které predikují úspěšnost neodkladné resuscitace. Použití terlipresinu při resuscitaci nebylo dosud systematicky zkoumáno.

Jedná se o prospektivní, randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou experimentální studii TERCA, provedenou na souboru 14 samic prasete domácího. Protokol studie byl schválen příslušnými etickými komisemi a rezortní komisí pro ochranu zvířat ministerstva obrany ČR. Všechny zákroky na zvířatech byly prováděny v celkové anestezii.

Ke zpracování dat autor zvolil vhodné statistické metody.

Dosažené výsledky práce jsou zhodnoceny a porovnány s výsledky jiných prací v obšírné diskusi.

Seznam použité literatury obsahuje 138 prací, z nichž 42 (30%) bylo publikováno v posledních 5 letech. Práce je sepsána precizním způsobem správnou češtinou bez chyb a má všechny náležitosti doktorské dizertační práce.

Závěrečné vyjádření oponenta

Způsob, jakým je disertační práce zpracována, svědčí o autorově přehledu, hluboké znalosti problematiky a schopnosti vědecky pracovat.

- **Zvolené téma práce** je vysoce aktuální, protože farmakologická léčba náhlé zástavy oběhu je i v nových Doporučeních pro neodkladnou resuscitaci 2015 doporučována navzdory skutečnosti, že nebyl dosud prokázán její přínos pro dlouhodobé kvalitní přežití náhlé zástavy oběhu. Přestože nová Doporučení preferují použití adrenalinu, je třeba stále hledat nové možnosti této léčby a důkazy o jejím přínosu pro kvalitní přežití.
- **Zvolená metoda zpracování** je unikátní v tom, že se podařilo zavést a vyprecizovat experimentální model zástavy oběhu u prasete domácího pro výzkum účinku léčebných intervencí během KPR, který je využitelný i pro navazující výzkumné projekty v této problematice.
- Práce přinesla **nové poznatky** v použití terlipresinu při KPR (dosud nezkoumáno) a v použití terlipresinu v kombinaci s adrenalinem ke zvýšení koronárního a mozkového perfuzního tlaku při KPR (nejdůležitější determinanty úspěšnosti KPR a kvalitního přežití) oproti léčbě adrenalinem s placebem a to i v podmínkách prohlubující se acidózy při protrahované resuscitaci, kdy běžné vasopresory ztrácejí účinnost. Terlipresin dosud nebyl použit v terapii náhlé zástavy oběhu kardiálního původu, jsou jen omezené zkušenosti s jeho použitím u asfyktické srdeční zástavy. Navíc ve skupině zvířat s komorovou fibrilací léčených kombinací terlipresinu s adrenalinu byl pozorován nesignifikantní trend k prodloužení doby trvání komorové fibrilace oproti kontrolní skupině, což je příznivý faktor, protože komorová fibrilace je potenciálně léčitelná příčina zástavy oběhu.
- **Dizertační práce splnila sledované cíle.** Přestože poslední Guidelines nedoporučují užití vasopresinu při KPR a jednoznačně preferují adrenalin jako lék první volby, poznatky z této práce otevírají cestu k hledání nových alternativ farmakologické léčby fibrilační zástavy oběhu.

Dizertační práce MUDr. Anatolije Truhláře „**Vasopresin a jeho analogy v terapii náhlé zástavy oběhu**“ se zabývá aktuálním tématem, splnila stanovené cíle a přinesla nové poznatky. Kromě jiného poskytuje srozumitelný přehled problematiky. Téma je zpracováno přehledně s podněty pro další výzkum problematiky. K práci nemám žádné připomínky. Nemám ani dotazy.

Z uvedených důvodů **doporučuji** práci k obhajobě a v případě její úspěšnosti doporučuji, aby byl MUDr. Truhlářovi udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Zpracoval:

Doc.MUDr.Eduard Kasal, CSc.

KARIM LFUK a FN Plzeň