

**Posudek na kandidátskou disertační práci MUDr. Martina Kleissnera
„Analýza patogenetických procesů rozvíjejících se u komatózních pacientů po
mimonemocniční oběhové zástavě,,**

Vypracoval: Prof. MUDr. Jan Vojáček DrSc, FESC, FACC

1. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Hodnocená práce má velmi nosné téma v hledání vhodnosti načasování selektivní koronarografie při absenci elevací ST úseku na elektrokardiogramu u pacientů v kómatu po mimonemocniční zástavě oběhu, pro optimální tělesnou teplotu u těchto nemocných, a pro protein S100 a regionální saturace mozku měřené spektroskopii v blízké infračervené oblasti k určení neurologické prognózy. Vzhledem k tomu, že léčba pacientů po mimonemocniční zástavě oběhu nadále představuje značný medicínský problém je každý příspěvek k této problematice velmi cenný.

Předložená práce má celkem 85 stran, v příloze jsou publikace, které tvoří základ disertační práce, kde je MUDr. Martin Kleissner 3x jako první autor v renomovaných časopisech s impakt faktorem 6,05, 5,4 a 1,6. V práci je zařazeno celkem 11 obrázků a 9 tabulek.

Práce má celkem 121 literárních odkazů, z toho autor má 3 práce s tématem disertace.

Hodnocení práce:

Autor si dal za cíl doplnění chybějících důkazů pro načasování selektivní koronarografie při absenci elevací ST úseku na elektrokardiogramu u pacientů v kómatu po mimonemocniční zástavě oběhu, pro nalezení optimální tělesné teploty při kontrole teploty, a pro protein S100 a regionální saturace mozku měřené spektroskopii v blízké infračervené oblasti k určení neurologické prognózy.

Cílem práce bylo porovnat šestiměsíční přežití a neurologický výsledek vyjádřený na škále Cerebral Performance Category (CPC) u pacientů bez elevací ST úseku indikovaných k emergentní SKG oproti primárně konzervativnímu postupu, šestiměsíční CPC a akutní komplikace podle rozmezí teplot 34 –36 °C oproti 32 – 34 °C během terapeutické hypotermie, a dále hladiny proteinu S100 a hodnoty regionálních saturací mozku podle šestiměsíčního CPC skóre.

Autor analyzoval prospektivní registr 283 konsekutivních pacientů v bezvědomí po mimonemocniční zástavě oběhu podstupujících terapeutickou hypotermii. Neurologický stav hodnotil jako nejnižší dosažené CPC v intervalu 72 hodin až šest měsíců od přijetí k hospitalizaci, kdy příznivý stav byl definován jako CPC 1-2, zatímco nepříznivý CPC 3-4. Do

analýzy podle cílové teploty byli zařazeni všichni nemocní, do rozboru podle načasování SKG 158 pacientů bez elevací ST úseku, hladina S100 byla stanovena u 48 a regionální saturace mozku měřeny u 23 nemocných. Proměnné asociované s šestiměsíčním přežitím nebo CPC skóre byly identifikovány v mnohorozměrné regresní analýze. Pro S100 byla stanovena křivka prahové operační charakteristiky k detekci vhodné mezní hodnoty.

Autor uzavírá, že emergentní SKG u pacientů bez elevací ST úseku oproti primárně konzervativnímu postupu nebyla asociována s lepším šestiměsíčním přežitím (62 % vs. 53 %, $p = 0,32$) nebo CPC 1-2 (65 % oproti 58 %, $p = 0,46$), a to ani v podskupině s infarktem myokardu. Okamžitá SKG však byla bezpečná a neprodloužila dobu do dosažení hypotermie. V celé kohortě pacientů se nelišil výskyt CPC 1-2 mezi skupinou s cílovým rozmezím teplot 34 – 36 °C oproti 32 – 34 °C (59 % oproti 66 %, $p = 0,21$). U nemocných chlazených na nižší teplotu však byl prokázán vyšší výskyt komplikací. Sérové hladiny S100 za 48 hodin po příjmu k hospitalizaci, ne však vstupní hladiny S100 či hodnoty regionálních saturací mozku, byly nezávisle asociovány s CPC skóre s plochou pod křivkou prahové operační charakteristiky 0,85. Sérová hladina S100 za 48 hodin $\geq 0,37 \mu\text{g/l}$ měla 100 % specifickost a 39 % senzitivitu v predikci CPC 3-4.

U nemocných v bezvědomí po mimonemocniční zástavě oběhu bez elevací ST úseků nebyla střednědobá mortalita ani neurologický výsledek ovlivněny emergentním provedením SKG oproti primárně konzervativnímu postupu. Neurologický výsledek nebyl asociován s cílovým rozmezím teplot (34 – 36 °C oproti 32 – 34 °C) při hypotermii, bylo ho však možné nezávisle předpovědět hladinou proteinu S100 stanovenou za 48 hodin po přijetí k hospitalizaci.

K práci nemám zásadní připomínky. Výhodou práce je prospektivní sběr dat, reagující na změny přístupu k těmto závažným stavům v průběhu doby, což může v tomto případě lépe vyjadřovat „real life data“ než randomizovaná studie se specifickými vstupními nebo vylučujícími kritérii, proto studii považuji za cennou, což ostatně dokazují i publikace v renomovaných časopisech s relativně vysokým IF.

Několik drobných připomínek a dotazů:

- v diskuzi citace chybí práce českých autorů hodnotících prognózu mimonemocniční oběhové zástavy (např. Pleskot a spol.)

K autorovi mám následující otázky:

1. Starší studie MONICA a MONICA-CATALANIA nepřímo ukazují na velmi vysokou mortalitu nemocných s infarktem myokardu ještě před prvním kontaktem případně resuscitací nejspíše v důsledku oběhové zástavy, chci se zeptat, zda autor zná nějaká

data, která by tento problém blíže specifikovala a objektivizovala v současných podmínkách.

2. Co si autor myslí o nutnosti a stupni chlazení u nemocných v kardiogenním šoku po oběhové zástavě?
3. Jaká byla indikace k emergentní koronarografii v hodnoceném souboru nemocných v bezvědomí po mimonemocniční zástavě oběhu bez elevací ST úseků, zda byl rozdíl v klinickém scénáři u nemocných s emergentním provedením koronární angiografie oproti primárně konzervativnímu postupu?
4. Jaký je podle autorů rozdíl v síle závěrů z prospektivního registru oproti randomizované studii?

Závěr:

Závěrem bych chtěl konstatovat, že autor si zvolil velmi aktuální tematiku své disertace, beze zbytku splnil stanovený cíl a publikoval inovativní přístupy použitelné především u těch nejrizikovějších nemocných po mimonemocniční zástavě oběhu. Formální zpracování práce je na velmi vysoké úrovni, stejně jako počty publikací v impaktovaných časopisech. Práce přinesla nové praktické a klinicky použitelné poznatky pro postupy u nemocných po mimonemocniční zástavě oběhu. Podle § 47 VŠ zákona 111/ 98 Sb. doporučuji práci k obhajobě vzhledem k tomu, že MUDr. Martin Kleissner prokázal vědecké a tvůrčí schopnosti a jeho práce zcela splňuje požadavky kladené na disertační práci v daném oboru.

17.5.2022



prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC, FACC

1. interní kardiologická klinika

LF UK a FN Hradec Králové

500 05 Sokolská 581

GSM +420 736 246 199