



## UNIVERZITA KARLOVA

Lékařská fakulta v Hradci Králové

**proděkan pro vědeckou činnost**  
prof. MUDr. Petr Hejna, Ph.D., MBA

---

V Hradci Králové dne 31. srpna 2022

3. lékařská fakulta  
Univerzita Karlova  
**prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.**  
*děkan*

Oddělení administrativy vědy a výzkumu  
Hana Vlčková  
Ruská 87  
100 00 Praha 10

### **OPONENTSKÝ POSUDEK**

**doktorské dizertační práce MUDr. Matouše SCHMIDTA**

Přípisem předsedy oborové rady doktorského studijního programu *Fyziologie a patofyziologie* 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy prof. MUDr. Otomara Kittnara, CSc., MBA, ze dne 22. 6. 2022 jsem byl jmenován oponentem doktorské dizertační práce MUDr. Matouše Schmidta s názvem *Fyziologie smrti ve vztahu k transplantačnímu programu*, po jejímž prostudování předkládám následující oponentský posudek:

#### **1. OBECNÁ CHARAKTERISTIKA PRÁCE A ÚROVEŇ JEJÍHO ZPRACOVÁNÍ**

Dizertační práce MUDr. Matouše Schmidta sestává z následujících celků: Prohlášení autora; Identifikační záznam; Klíčová slova; Poděkování; Použité zkratky; Souhrn; Summary; Obsah; Úvod do problematiky; Hypotézy a cíle práce; Použité metody; Výsledky; Diskuze; Závěr a zhodnocení cílů

a hypotéz; Použitá literatura; Příloha. Celkový rozsah dizertační práce činí 103 stran (včetně použité literatury a příloh).

V teoretické části dizertační práce autor nejprve v přehledu uvádí historiografii rozpoznávání/určování smrti v medicíně a dále rozebírá fenomenologii smrti ve vztahu k intenzivní péči a dárcovství orgánů. V navazující části doktorand rozebírá etické, legislativní a související medicínské aspekty posmrtného dárcovství orgánů. Na závěr teoretické části doktorand přibližuje fenomén autoresuscitace (*Lazarův* syndrom) a charakterizuje základní metabolické změny lidského organismu v průběhu umírání. Vlastní výzkumná část dizertační práce je zaměřena na analýzu vybraných patofyziologických/thanatochemických parametrů, jejichž výstupy si kladou za cíl vyjasnit dosud nevyřešené otázky týkající se odběru orgánů od zemřelých po nevratné zástavě cirkulace, přičemž doktorand pro účely dizertačního výzkumu stanovil tři základní hypotézy a dílčí cíle (viz kapitola 2, strany 46 až 47; blíže viz níže).

Text dizertační práce (v češtině) doplňuje celkem 6 obrázků, 15 grafů a 5 tabulek. Soupis použité literatury obsahuje celkem 134 záznamů. Práce je napsána v češtině, a to úsporným, srozumitelným a čtivým stylem. V textu práce se vyskytuje několik málo ojedinělých překlepů a typografických prohřešků, jež ale nesnižují celkově nadprůměrnou úroveň jejího zpracování.

**Předložená dizertační práce svým rozsahem a uspořádáním odpovídá obecným požadavkům kladeným na doktorskou dizertační práci v daném oboru.**

## **2. AKTUÁLNOST ZVOLENÉHO TÉMATU**

Transplantologie je jedním z nejdůležitějších odvětví moderní medicíny, interdisciplinárním oborem, který byť je historicky dlouhodobě etablovaný, se stále velmi dynamicky rozvíjí. Transplantační postupy dovolují účinnou léčbu celé řady onemocnění ve finálním stádiu, často již jiným způsobem účinně terapeuticky neřešitelných. Největší limitou extenzivnějšího využití transplantací je omezená dostupnost tkání a orgánů od vhodných dárců. Vedle dárcovství orgánů pro transplantační účely po smrti mozku existuje i možnost dárcovství a odběru orgánů po nezvratné zástavě krevního oběhu; tato alternativa nicméně přináší celou řadu dosud ne zcela vyřešených právních, etických a medicínských otázek. Snaha vykreslit komplexní obraz této transplantační problematiky a nalézt optimální řešení zmíněných otázek představuje leitmotiv celé dizertační práce.

**Téma dizertační práce je vysoce aktuální, a nadto má bezprostřední aplikační význam pro reálnou klinickou i forenzní praxi.**

### **3. ZVOLENÉ METODY ZPRACOVÁNÍ**

Dizertační výzkum byl součástí mezinárodní observační multicentrické studie zabývající se vybranými fyziologickými aspekty umírání u pacientů po odnětí orgánové podpory (DEPPART), na níž participovalo celkem 16 center (Kanada, Nizozemí, ČR). Pracoviště doktoranda mělo na realizaci studie zásadní význam (design studie, sběr/zpracování dat u přibližně poloviny subjektů studie). V první části dizertačního výzkumu zaměřené na verifikaci fenoménu autoresuscitace a na přetrvávání elektrické aktivity srdce po mechanické zástavě srdce doktorand aplikoval jak klinická pozorování a hodnocení monitoru vitálních funkcí u lůžka pacienta, tak analýzu kontinuálního záznamu křivek vitálních funkcí pomocí unikátního počítačového programu. U podskupiny pacientů ve dvou centrech v ČR byl v rámci sběru dat proveden odběr krevních vzorků na analýzu krevních plynů, acidobazické rovnováhy, hladiny hemoglobinu a základních iontů. Odběr byl proveden v čase smrti, 5 minut a 30 minut po smrti. Dále byly použity výsledky totožného odběru provedeného před odnětím orgánové podpory a přechodem k paliativní péči.

**Zvolená metodika výzkumu pro objektivizaci vybraných fyziologických procesů umírání u pacientů s přechodem na soucitnou plně odpovídala vytčeným cílům dizertační práce.**

### **4. VÝSLEDKY DIZERTACE**

V období let 2014 a 2018 bylo do studie zařazeno celkem 631 pacientů, finální analýza dat proběhla u 480 pacientů. Autoresuscitace byla zjištěna u celkem 67 pacientů (14 %); nejdelší zjištěný interval od srdeční zástavy do znovuobnovení oběhu byl 4 minuty 20 sekund. V identickém studijním souboru bylo retrospektivní analýzou křivek vitálních funkcí potvrzeno přetrvávání elektrické aktivity srdce po jeho mechanické zástavě u celkem 389 pacientů (81 %), přičemž u 33 pacientů (7 %) elektrická aktivita přetrvávala déle než 30 minut. U studijní podskupiny 23 pacientů (z celkové skupiny 253 pacientů ze dvou participujících center FN KV) byla provedena analýza hladiny vybraných iontů a acidobazické rovnováhy v okamžiku smrti a časné supravitální periodě. Hladina kalia ( $K^+$ ) dle výsledků měření stoupala v průměru o 1,28 mmol/L za hodinu v prvních 30 minutách po smrti; po korekci pH k vzestupu kalia nedocházelo. Další sledované ionty ( $Na^+$ ,  $Cl^-$ ) zůstaly v rámci sledovaného období (prvních 30 minut po smrti) prakticky beze změny. Výsledky dizertačního výzkumu objektivně prokázaly existenci fenoménu autoresuscitace a potvrdily, že doporučený interval mezi stanovením cirkulační zástavy a zahájením odběru v rámci dárčovství po nezvratné zástavě oběhu je dostatečný. Biochemické analýzy krve v supravitální periodě naznačily, že vzestup hladiny kalia v časném posmrtném období se dá plně vysvětlovat poklesem pH.

**Dizertační práce přinesla důležité poznatky významné nejen pro obor transplantologie, intenzivní medicína, ale i thanatologie, soudní lékařství a další.**

## **5. SPLNĚNÍ STANOVENÝCH CÍLŮ**

Hlavní cíl dizertačního výzkumu spočíval ve vyjasnění některých dosud nevyřešených otázek týkajících se odběru orgánů od zemřelých po nevratné zástavě cirkulace. Konkrétní cíle dizertačního výzkumu doktorand přehledně definoval v samostatné části/oddíle dizertační práce (viz kapitola 2), přičemž stanovil tři základní hypotézy (a dílčí cíle): 1. Období klidu v délce 5 minut je dostačené pro vyloučení možnosti autoresuscitace a zahájení odběru orgánů od dárce DCD. 2. Elektrická aktivita srdce může v průběhu umírání přetrvávat i po zástavě mechanické srdeční činnosti. 3. Hladina kalia v krvi v období krátce po smrti stoupá. Vyhodnocení stanovených hypotéz a související naplnění dílčích cílů bylo obsahem závěrečné kapitoly dizertační práce (viz kapitola 6, strany 79 až 81).

**Stanovené cíle dizertační práce byly naplněny *in extenso*.**

## **6. VÝZNAM PRO PRAXI A DALŠÍ ROZVOJ OBORU**

Dizertační práce potvrdila existenci fenoménu autoresuscitace, přičemž výsledky analýz křivek vitálních funkcí poukázaly na skutečnost, že zkracování „no-touch“ intervalu pod 5 minut není vhodné z důvodu možného přechodného obnovení spontánní mechanické srdeční činnosti. Výstupy analýz také potvrdily možnost přetrvávání elektrické aktivity srdce po mechanické zástavě srdce, a to i déle než 30 minut. Doktorand v tomto ohledu uzavírá, že stanovení smrti na základě absence mechanické činnosti, a nikoliv na základě elektrické aktivity je správný postup (elektrická aktivita může přetrvávat i po smrti mozku). Velkým přínosem dizertační práce byly i thanatochemické analýzy krve zemřelých osob v časné supravitální periodě, jejichž výsledky mohou posloužit jako referenční klinická i forenzní data, a to zejména v situacích, kde výkyvy hladin kalia v krvi mohly přímo či nepřímo souviset s nástupem smrti, včetně možnosti arteficiálního podání kalia. V tomto ohledu by byl přínosný další výzkum zahrnující delší postmortální periodu a větší počet subjektů.

**Předložená dizertační práce přinesla nejen nové originální výsledky důležité pro klinickou i forenzní praxi, ale zároveň upozornila na celou řadu dalších otázek, potažmo interdisciplinárních vědecko-výzkumných témat, které představují záruku potencionálního navazujícího výzkumu v budoucnosti.**

## 7. ZÁVĚR

V předložené dizertační práci s názvem *Fyziologie smrti ve vztahu k transplantačnímu programu* doktorand jednoznačně prokázal své schopnosti pro samostatnou akademicko-tvůrčí a vědecko-výzkumnou činnost. Dizertační práce naplnila definované cíle, a nadto odkryla další důležité klinické i forenzní kontexty tanatogeneze pro případný navazující výzkum.

**Na podkladě výše uvedených skutečností dizertační práci MUDr. Matouše Schmidta jednoznačně doporučuji k obhajobě. V případě úspěšné obhajoby navrhuji, aby byl MUDr. Matouši Schmidtovi udělen akademický titul doktor (Ph.D.) v oboru *Fyziologie a patofyziologie člověka*.**

prof. MUDr. Petr Hejna, Ph.D., MBA

### OTÁZKY OPONENTA:

1. *Existují v odborném písemnictví práce, které by hodnotily elektrickou excitabilitu myokardu (včetně invazivní elektrostimulace) v časné supravitální / postmortální periodě u animálních subjektů po klinické smrti (kontraktilita myokardu, mechanická odezva stimulace)?*
2. *Vyazuje dárcovství orgánů po nezvratné zástavě srdce nějaké klinické benefity oproti dárcovství pro smrti mozku (viabilita orgánů, poškození v souvislosti se systémovou zánětlivou reakcí apod.)?*