

PŮVODNÍ PRÁCE

Parametry přenosu kyslíku a plicní hypertenze jako prediktory časné mortality pacientů po transplantaci plic

Romportl D.¹, Havelka Z.¹, Hodek A.¹, Pelichovská M.¹, David I.³, Lischke R.², Šimonek J.², Cvachovec K.¹, Pařko P.², Hladíková M.⁴

¹Klinika anesteziologie a resuscitace UK 2. LF a IPVZ, FN Motol, Praha

²III. chirurgická klinika UK 1. LF, FN Motol, Praha

³Nottingham, Velká Británie

⁴Ústav lékařské informatiky UK 2. LF a IPVZ, FN Motol, Praha

Souhrn

Cíl studie: Vyhledat měřitelné faktory předvídající přežívání pacientů po transplantaci plic.

Typ studie: Retrospektivní klinická studie v jednom centru.

Název a sídlo pracoviště: Klinika anesteziologie a resuscitace UK 2. LF a IPVZ, FN Motol, Praha.

Materiál a metody: Do studie bylo zahrnuto 47 pacientů po transplantaci jednoho či obou plicních křídel, u kterých jsme se pokusili vyhledat faktory předvídající nepříznivou prognózu. Hodnoceno bylo PaO₂, střední tlak v *a. pulmonalis* a hypoxemický index. Data byla zjišťována předoperačně a potom 2, 24 a 48 hodin po operaci. Hodnocení log rank testem, $\alpha = 0,05$.

Výsledky: Dva faktory byly spojené se statisticky významně vyšší mortalitou transplantovaných pacientů. Byly jimi horší pooperační parametry oxygenačních plicních funkcí reprezentované v naší studii hodnotami hypoxemického indexu a v pooperačním období přetrvávající vyšší hodnoty středního tlaku v *a. pulmonalis*.

Závěr: Naše studie prokázala význam zvýšených hodnot středního tlaku v *a. pulmonalis* a snížených hodnot hypoxemického indexu v časně pooperační fázi, jakožto nepříznivého prognostického faktoru spojeného se zvýšenou mortalitou pacientů po transplantaci plic.

Klíčová slova: transplantace plic – plicní hypertenze – hypoxémie

Abstract

Oxygen transfer and pulmonary hypertension as predictors of early mortality in lung transplant patients

Objective: To identify measurable predictors of survival in patients after lung transplantation.

Design: Retrospective monocentric clinical study.

Setting: Department of Anaesthesiology and Resuscitation of the 2nd Medical School and the Institute for Postgraduate Medical Education, Charles University Prague-Motol.

Material and Methods: 47 patients after single and double lung transplants were included. PaO₂, mean pulmonary artery pressure and hypoxemic index were selected as the possible survival predictors. The assessed data were collected preoperatively and 2, 24 and 48 hours postoperatively, and analysed using log rank test, $\alpha = 0.05$.

Results: Two factors predicting statistically higher mortality were identified: poor postoperative oxygenation expressed as low hypoxemic index, and persisting postoperative elevation of the mean pulmonary arterial pressure.

Conclusion: Our study showed the significance of persisting postoperative elevated mean pulmonary arterial pressure and low hypoxemic index as factors predicting higher mortality in patients after lung transplants.

Key words: lungs transplants – pulmonary hypertension – hypoxemia

Anest. intenziv. Med., 2006, 17, č. 1, s. 14–20.

Úvod

V roce 1997 byl v České republice zahájen program transplantace plic [1]. V souladu s celosvětovou praxí si vytkl za cíl prodloužení délky a zvýšení kvality života u pacientů s beznadějnou prognózou při rozvíjejícím se jinak neléčitelném plicním onemocnění [2, 3]. V současnosti lze očekávat přežití 3 měsíců u 84 % pacientů, 1

roku u 74 % a 3 let u 58 % transplantovaných [4].

Položili jsme si otázku, zda některé předoperačně či bezprostředně po výkonu zjistitelné ukazatele mohou signalizovat vyhlídky přežívání pacientů. Jako sledované ukazatele jsme zvolili hodnotu PaO₂ před výkonem, která je běžně sledovaná a odpovídá změnám základního onemocnění. Pooperačně pak hodnoty hypoxemického indexu (HI – poměr PaO₂ k FiO₂) a středního tlaku v *a. pulmonalis* (MPAP).

Soubor a metody

Byla provedena retrospektivní observační studie zahrnující pacienty operované od roku 1997 do konce roku 2003. Podmínkou zařazení do studie byla úplnost předoperačních vyšetření a peroperačního i pooperačního monitorování.

Transplantace plic byly indikovány podle celosvětově obecně přijatých a respektovaných kritérií [3, 6]. Rozhodnutí, zda pacienti podstoupí jednostrannou či oboustrannou transplantaci plic závisela na více faktorech, jakými byly věk, základní onemocnění a klinický stav [14, 15, 16]. Zařazení na čekací listinu předcházelo kompletní interní vyšetření včetně pravostranné srdeční katetrizace a provedení koronografie, spirometrické vyšetření, úplné laboratorní vyšetření včetně zjištění hodnot krevních plynů a vyšetření klinickým psychologem. Jednou z kontraindikací transplantace plic byla i závažná ischemická choroba srdeční (ICHS) a pravostranné srdeční selhání.

Pacienti indikovaní k transplantaci plic byli hospitalizováni ihned, jakmile byly dostupné orgány k transplantaci, a byli neodkladně operováni.

Jednostranná transplantace byla indikována u restriktivních plicních onemocnění a u pacientů vyšších věkových kategorií s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Oboustranná transplantace byla indikována u pacientů s chronickým zánětlivým onemocněním plic, u pacientů s restriktivním onemocněním při podezření, že jedna transplantovaná plíce by nezajistila dostatečnou ventilaci, u pacientů s vysokou plicní hypertenzí a u pacientů s obstrukčním onemocněním, kde hrozí přesun mediastina v pooperačním období. Jako operační přístup byla v případě jednostranného výkonu zvolena posterolaterální thorakotomie, v případě oboustranného výkonu pak zpočátku příčná sternotomie a oboustranná thorakotomie („clamshell“ řez), která byla později z důvodu menší invazivity nahrazena oboustrannými anterolaterálními thorakotomiemi, které bylo možno rozšířit na „clamshell“ přístup v případě nutnosti využití mimotělního oběhu.

K úvodu do anestezie byl používán etomidát, dýchací cesty byly zajišťovány biluminální tracheální rourkou typu Gordon-Greene, přednostně levostrannou. Anestezie byla převážně vedena jako kombinovaná inhalační anestezie s použitím N_2O a izofluranu, s nitrožilně doplňovaným fentanylem a midazolamem. Svalová relaxace byla udržována pipekuriem. Podle časových možností byla u části pacientů analgezie zajištěna předoperačním zavedením hrudního epidurálního katétru ve výši Th 7–8 a podáváním 0,125% roztoku bupivakainu a sufentanilu (1 $\mu\text{g/ml}$). Pooperační analgezie byla dále zajišťována buď kombinací epidurální analgezie se systémově podávanou sedací (propofol či midazolam), popř. byla analgozace zajišťována systémovou medikací propofolem či midazolamem a sufentanilem. Všechna farmaka byla

podávána v obvyklých dávkách [5]. Použití mimotělního oběhu (MTO) bylo indikováno při rozvoji oběhového či respiračního selhání při naložení svorky na větev *a. pulmonalis*.

V pooperačním období byly dodržovány tyto základní zásady:

- Umělá plicní ventilace s FiO_2 0,4, s výjimkou období závažné hyposaturace ($\text{SaO}_2 < 85\%$) a s nastavením takových ventilačních parametrů, aby byly dodrženy zásady protektivní ventilace [8]. Standardně byl použit NO do 15 ppm [13]. Počáteční dávka 15 ppm byla postupně snižována podle hodnot krevních plynů.
- Doplnění kolujícího objemu cíleně koloidy.
- Střední arteriální tlak udržován v rozmezí 65 až 75 mm Hg.
- Bilance tekutin vyrovnaná či mírně negativní (negativní o cca 10 % předpokládaného denního obrátu tekutin) i za cenu přechodného podávání noradrenalinu.
- Srdeční index (CI) v mezích fyziologické normy (2,5–4,5 l/min/m²) [17].

Po postupném snížení ventilační podpory byli pacienti – pokud možno – časně extubováni poté, co bylo dosaženo následujících předpokladů:

- $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 > 250$,
- schopnost účinné spolupráce (odkašlávání, rehabilitace),
- dobrý auskultační nález nesvědčící o retenci sekretu,
- příznivý nález na RTG hrudníku (dobrá transparence plicní tkáně na operované straně či oboustranně, plíce rozvinuta, není významný pleurální výpotek).

Po extubaci a úplné stabilizaci stavu byli pacienti dále překládáni na jednotku intenzivní péče chirurgické kliniky.

Peroperačně byly sledovány hodnoty uvedené v tabulce 1. Pooperační monitorování zahrnovalo předešlé parametry a navíc kontinuální sledování saturace smíšené venózní krve kyslíkem (SvO_2), srdečního indexu (CI) a intermitentní sledování a výpočet dalších parametrů získávaných pravostrannou srdeční katetrizací.

Pro účely studie byly využity parametry zaznamenané před výkonem a 2, 24 a 48 hodin po operaci. Hodnocen byl PaO_2 , MPAP a HI. Hodnoty parametrů z období před výkonem byly získány z chorobopisu, hodnoty pooperačních parametrů ze záznamu pobytu na ARO. Rozhodli jsme se nerozlišovat pacienty podstoupivší jednostrannou a oboustrannou transplantaci plic.

Jako hranice předoperační hypoxémie byla zvolena hodnota PaO_2 8 kPa. Za plicní hypertenzi byl považován MPAP 30 mm Hg a vyšší. Hodnocení výše hypoxemického indexu vycházelo z celosvětově přijatých měřítek [8].

Byla zjištěna základní demografická data operovaných (věk, pohlaví) a uvedena jako průměr $\pm$ střední odchylka. Výsledky byly podrobeny statistické analýze log rank testem, $\alpha = 0,05$ za použití statistického programu SPSS verze 12.1.

Tabulka 1. Pooperačně sledované hodnoty

Zkratka	Parametr	Referenční rozmezí	Jednotky
TF	tepová frekvence	60–90*	min ⁻¹
MAP	střední arteriální tlak	70–105*	mm Hg
CVP	centrální žilní tlak	0–8*	mm Hg
MPAP	střední tlak v a. pulmonalis	6–20*	mm Hg
PAWP	tlak v zaklínění	6–15*	mm Hg
SpO ₂	saturace hemoglobinu arteriální krve kyslíkem z pulzní oxymetrie	96–98**	%
PaO ₂	parciální tlak O ₂ v arteriální krvi (FiO ₂ 0,21)	90–110**	mm Hg
PaCO ₂	parciální tlak CO ₂ v arteriální krvi	35–45**	mm Hg

* Černý, V. et al. *Invasivní hemodynamické monitorování v praxi*. Grada : Praha 2000** Darovic, G. O. *Handbook of Hemodynamic Monitoring*. 2nd edition, Saunders : 2004

Výsledky

Celkový počet pacientů podstupivších ve sledovaném období transplantaci plic byl 59, do studie jich po kontrole úplnosti dokumentace bylo zařazeno 46. Z nich bylo 20 žen a 26 mužů. Průměrný věk činil $47,3 \pm 6,4$ let u mužů a $40,5 \pm 11,8$ let u žen.

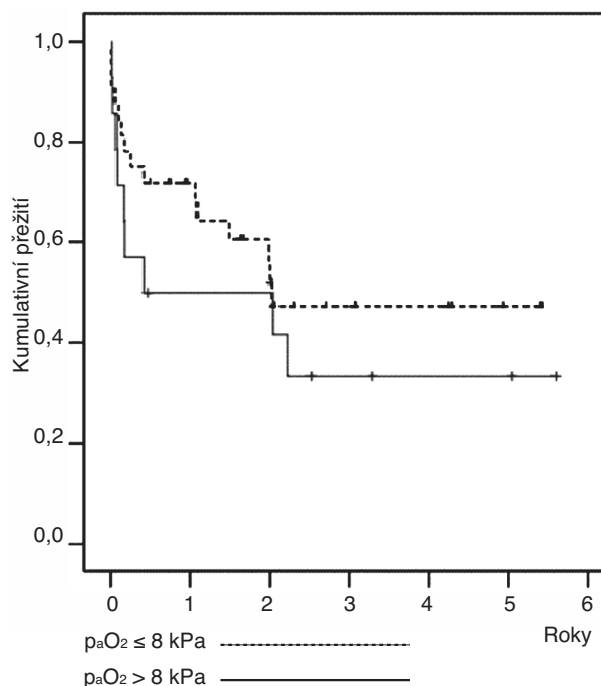
Z celkového počtu 59 pacientů jich 35 dosud žije. Nejdelší přežití bylo ve chvíli zpracování dat 2 757 dní. Průměrné přežití ve skupině 12 vyřazených bylo – rovněž v době zpracování dat – 587 ± 509 dní.

V souboru pacientů je 6 indikačních diagnóz. Jsou to intersticiální plicní fibróza (IPF), chronická obstrukční plicní nemoc (COPD), cystická fibróza (CF), lymfangioleiomyomatóza (LALM), sklerodermie (SKLER) a sarkoidóza (SARKOID). Zastoupení jednotlivých diagnóz v souboru i v celé skupině transplantovaných pacientů ukazuje tabulka 2.

V závislosti na základní diagnóze a výsledcích předoperačních vyšetření byla provedena jednostranná transplantace u 25 pacientů a oboustranná transplantace plic u 21 pacientů. MTO byl použit u 5 pacientů. S výjimkou jednoho operovaného byli všichni v časném pooperačním období hospitalizováni na resuscitačním oddělení KAR, odkud byli po ukončení dechové podpory a stabilizaci ostatních životních funkcí přeloženi na JIP chirurgického pracoviště.

U pacientů s předoperačním PaO₂ ≤ 8 kPa (n = 32) bylo zjištěno přežití 3,0 roky a u pacientů s PaO₂ > 8 kPa (n = 14) 2,29 roku (p = 0,345, mean = 7,68, Q1 = 6,67, Q3 = 8,12, range = 7,70).

U pacientů s předoperačně zjištěným MPAP ≤ 30 mm Hg (n = 28) je přežití 2,99 roku, u pacientů s MPAP > 30 mm Hg (n = 11) 1,36 roku (p = 0,06, mean = 26,92, Q1 = 23,00, Q3 = 32,00, range = 26,00).

**Graf 1.** Přežití pacientů v závislosti na předoperačním PaO₂

Pacienti se středními tlaky v plicnici 2 hodiny po operaci ≤ 30 mm Hg (n = 27) mají průměrnou délku přežití 2,39 roku, pacienti s tlaky vyššími (n = 7) pak 1,26 roku (p = 0,03, mean = 25,18, Q1 = 19,50, Q3 = 29,25, range 30,00).

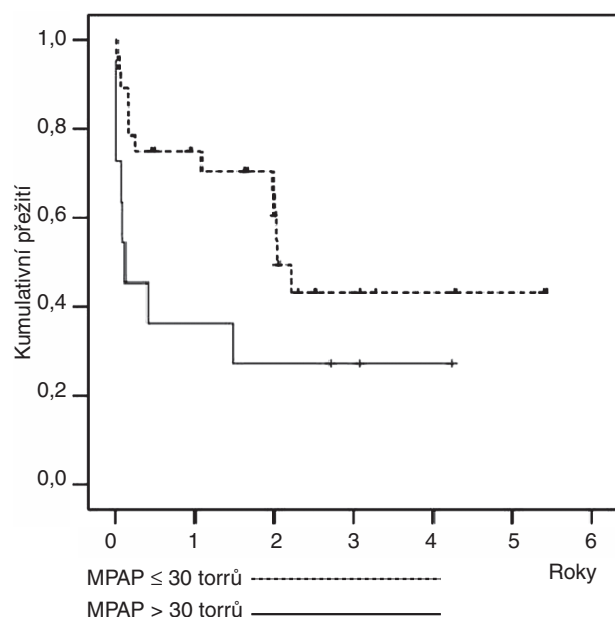
Podobné výsledky přináší i měření MPAP 24 hodin po výkonu, kde u pacientů s MPAP > 30 mm Hg (n = 6) je průměrná délka přežití 0,13 roku, ve skupině s tlaky v plicnici ≤ 30 mm Hg (n = 27) 2,83 roku (p = 0,02, mean = 23,70, Q1 = 18,50, Q3 = 27,50, range 30,00).

Při měření téhož parametru 48 hodin po výkonu mají pacienti s MPAP > 30 mm Hg (n = 4) průměrnou

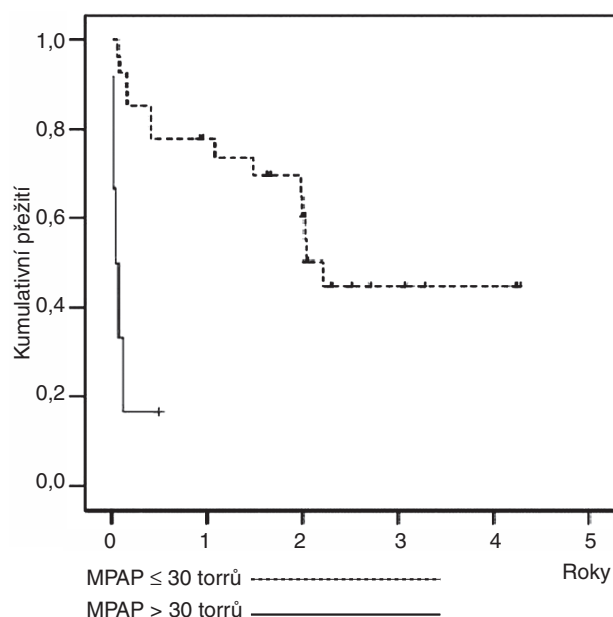
Tabulka 2. Zastoupení jednotlivých diagnóz

	IPF	COPD	CF	LALM	SKLER	SARKOID
Celkem	27	17	10	3	1	1
Studie	22	13	7	2	1	1

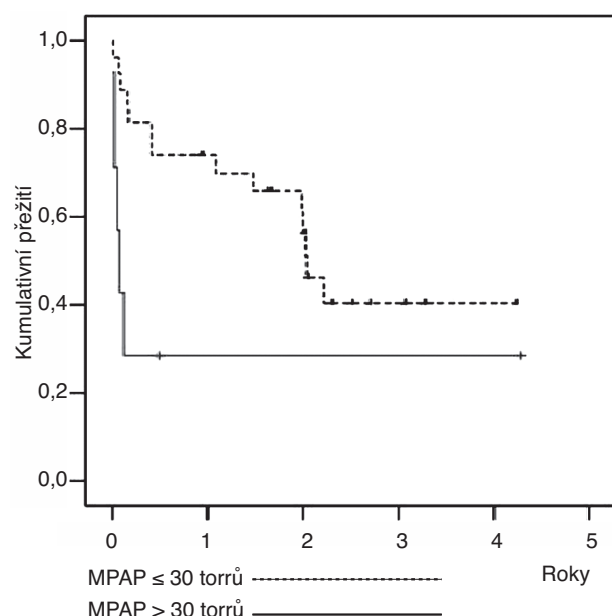
IPS – intersticiální plicní fibróza; COPD – chronická obstrukční choroba bronchopulmonální; CF – cystická fibróza; LALM – lymfangioleiomyomatóza; SKLER – sklerodermie; SARKOID – sarkoidóza



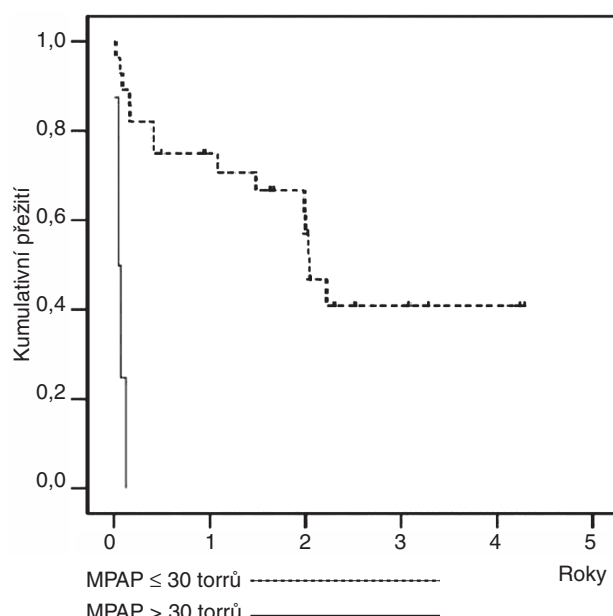
Graf 2. Přežití pacientů v závislosti na předoperačním MPAP



Graf 4. Přežití pacientů v závislosti na MPAP 24 hodin po výkonu



Graf 3. Přežití pacientů v závislosti na MPAP 2 hodiny po výkonu



Graf 5. Přežití pacientů v závislosti na MPAP 48 hodin po výkonu

délku přežití 0,06 roku, pacienti s MPAP ≤ 30 mm Hg ($n = 28$) pak 2,67 roku ($p = 0,0007$, mean = 23,09, Q1 = 19,00, Q3 = 26,00, range = 28,00).

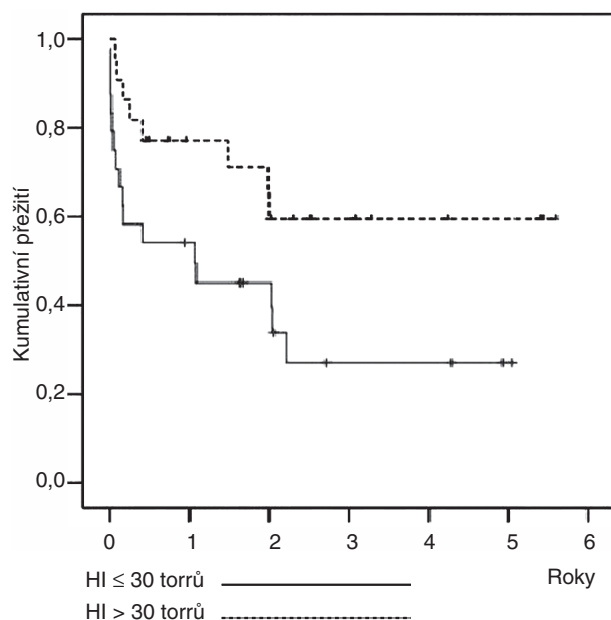
Skupina pacientů s hodnotami HI ≥ 300 2 hodiny po výkonu ($n = 24$) vykázala průměrné přežití 3,69 roku, skupina s hodnotami HI < 300 ($n = 22$) pak 1,89 roku ($p = 0,03$, mean = 285,02, Q1 = 183,50, Q2 = 369,00, range = 472).

Při měření 24 hodin po výkonu jsme zjistili podobný vztah mezi hodnotami HI a přežitím: operovaní s HI ≥ 300 ($n = 23$) přežili v průměru 3,49 roku, skupina s HI < 300 ($n = 23$) pak 2,09 roku ($p = 0,03$, mean = 300,02, Q1 = 223,00, Q3 = 361,50, range = 479).

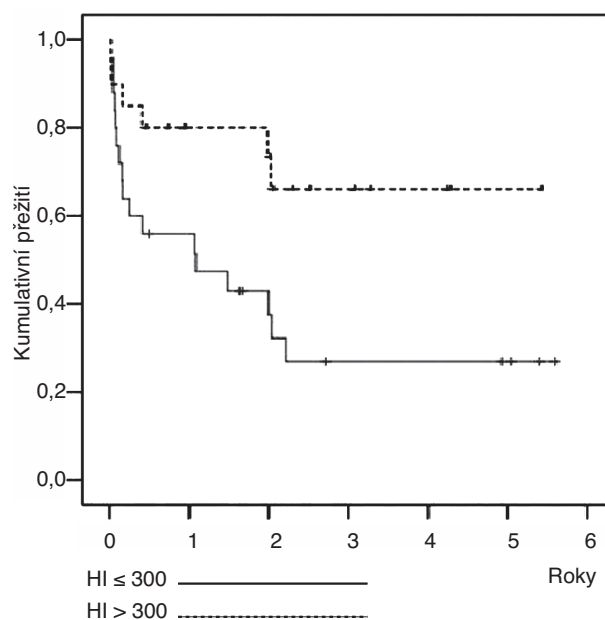
U skupiny pacientů s HI 48 hod po výkonu ≥ 300 ($n = 20$) je přežití 3,89 roku, u skupiny s HI < 300 ($n = 25$) 2,23 roku ($p = 0,037$, mean = 291,76, Q1 = 215,50, Q3 = 358,50, range = 459).

Diskuse

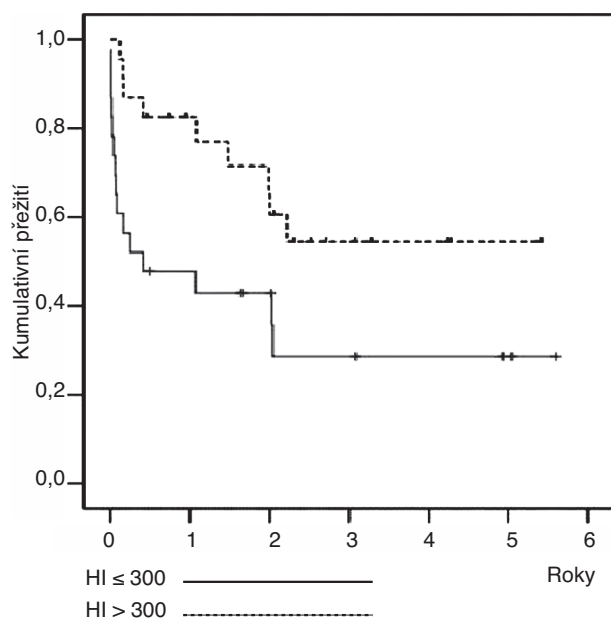
Naše retrospektivní studie zahrnuje pouze malý počet operovaných. Jedná se o heterogenní skupinu pacientů, a to jak věkem, tak i základním onemocněním. Byly provedeny jednostranné i oboustranné



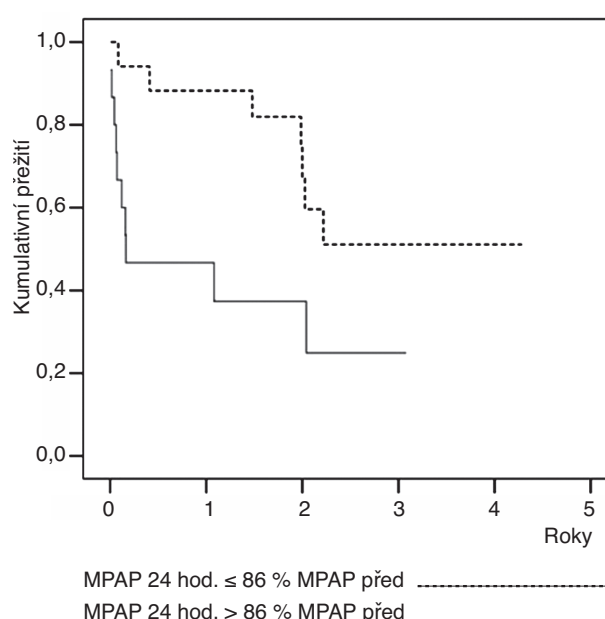
Graf 6. Přežití pacientů v závislosti na hodnotách HI 2 hodiny po výkonu



Graf 8. Přežití pacientů v závislosti na HI 48 hodin po výkonu



Graf 7. Přežití pacientů v závislosti na hodnotách HI 24 hodin po výkonu



Graf 9. Přežití pacientů v závislosti na Δ MPAP mezi 2. a 24. hodinou po výkonu

transplantace plic. Zjištění je proto nutné vnímat s rezervou.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v přežívání pacientů v závislosti na předoperačních hodnotách paO_2 . I špatná oxygenační funkce plic před výkonem je transplantací řešitelná.

Při hodnocení předoperační hodnoty pO_2 jsme zvolili jako hranici hypoxémie hodnotu pO_2 8 kPa. Tato hodnota je vědomě snížena o 2 kPa oproti běžně udávanému rozmezí vzhledem k specifiku nemocných, danému chronickou respirační insuficiencí

a adaptací na tuto situaci u pacientů zařazených na čekací listinu k transplantaci plic. V našem souboru pacientů neměl žádný hodnotu pO_2 přes 10 kPa.

Obdobně předoperačně zjištěná hodnota MPAP neměla statisticky prokázanou souvislost s dobou přežívání. Operovaní pacienti s MPAP > 30 mm Hg zjištěným 2, 24 a 48 hodin po operaci přežívali ovšem po kratší dobu. Rozdíl byl statisticky významný.

Jako hranici plicní hypertenze jsme zvolili hodnotu MPAP přesahující 30 mm Hg. Můžeme ji považovat za hranici významnější plicní hypertenze (plicní

hypertenze je syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici nad 25 mm Hg v klidu nebo nad 30 mm Hg při zátěži [7]. U parametru MPAP měřeného před výkonem byl zjištěn vliv na přežití pacientů, který se pohyboval těsně kolem hodnoty statistické významnosti. Tento trend je v našem souboru pacientů jasně patrný, nicméně tato hodnota a její vliv na přežití nebyla statisticky prokazatelná. Zcela jasně jsme však statisticky doložili závislost délky přežívání transplantovaných pacientů na zvýšeném pooperačním MPAP. Tento fakt může velmi pravděpodobně souviset s procesem adaptace plicního cévního řečiště. V literatuře je publikována normalizace plicní vaskulární rezistence a pulmonálního arteriálního tlaku v souvislostech remodelace pravé komory, ovšem v delší pooperační periodě tři měsíců [3].

Hodnocení 2 hodiny po výkonu ukázalo významnou hranici v hodnotě HI 300. Jedná se současně o hranici ALI [8]. Hypoxemický index < 300 souvisel s dalším osudem nemocných. Ve všech pooperačních měřeních (za 2, 24 a 48 hodin po operaci) byla nalezena statisticky významná závislost délky přežití na hodnotách HI. Přetrvávající zhoršené hodnoty oxigenační funkce plic v pooperačním období vedly v souboru našich pacientů ke statisticky významně zvýšené mortalitě. Dá se předpokládat několik důvodů. Příčinou může být horší výchozí stav plice dárce před orgánovým odběrem, popř. delší trvání studené ischemie s následným výraznějším vyjádřením ischemicko-reperfučního poškození. To je však na základě výsledků některých studií zpochybňováno [9, 10]. V úvahu připadá i nutnost delší a agresivnější ventilační podpory, jdoucí u transplantovaných pacientů často ruku v ruce s nezbytností podpory oběhové, a to při omezených možnostech doplňování objemu cévního řečiště, které jsou dány povahou operačního výkonu. Tyto faktory samy o sobě jistě budou mít vliv na délku hospitalizace a také na časnou i pozdní mortalitu.

Při bližším statistickém zkoumání získaných dat jsme při hodnocení δ MPAP mezi hodnotami naměřenými 2 a 24 hodin po výkonu dále zjistili statisticky významnou závislost 2letého přežití pacientů na poklesu MPAP na 86 % výchozích hodnot ($p = 0,025$).

Závěr

Nepodařilo se prokázat prognostický význam zhoršené oxygenace v období před výkonem. Výsledky naší retrospektivní studie prokázaly význam přetrvávajících vyšších hodnot MPAP v časně pooperační fázi jako nepříznivého prognostického faktoru spojeného se zvýšenou mortalitou nejen v prvním měsíci po provedeném výkonu, ale i v dalším období. Podobný prognostický význam má v časném pooperačním období i oxigenační funkce plic. U pacientů se zhoršenou kvalitou výměny plynů v plicích je mortalita

zvýšena. Za nepříznivé prognostické faktory lze v pooperačním období označit přetrvávající snížené hodnoty HI srovnatelné s ALI a přetrvávající plicní hypertenzi.

Výpovědní hodnota našich výsledků je vzhledem k velikosti souboru, možné neúplnosti dat, retrospektivnímu charakteru studie a také dosud probíhajícímu pohybu pacientů mezi skupinou přeživších a nepřezivších do značné míry limitována.

Literatura

1. **Pafko, P., Kabát, J., Schützner, J., Lischke, R., Cvachovec, K., David, I., Špatenka J., Stolz, A.** První plicní transplantace v České republice. *Rozhl. Chir.*, 1999, 78, s. 148–149.
2. **Bracken, C. A., Gurkowski, M. A., Naples, J. J.** Lung transplantation: historical perspective, current concepts and anesthetic considerations. *J. Cardiothoracic. Vasc. Anest.*, 1997, 11, p. 220–241.
3. **Arcasov, S. M., Kotloff, R. M.** Lung transplantation. *New Engl. J. Med.*, 1999, 340, p. 1081–1091.
4. **Trulock, E. P., Edwards, L. B., Taylor, D. O., Boucek, M. M., Keck, B. M., Hertz, M. I.** The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report – 2004. *J. Heart Lung Transplant.*, 2004, 23, p. 804–815.
5. **McGowan, Jr. F. X., Bailey, P. L.** Heart, lung and heart-lung transplantation. In Cook, R. D., Davis, P. J. (ed.): *Anesthetic principles for organ transplantation*. Raven Press : New York 1994, p. 85–158.
6. *Transplantace plic – indikace.* Česká pneumologická a ftiologická společnost (online), dostupné na www.pneumologie.cz/odborne/transplantace-plic-indikace.html.
7. *Plicní hypertenze – definice.* Doporučení pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze v ČR (online – verze 2003), dostupné na www.kardio-cz.cz/guidelines/navrhy/028_guidelines2.html.
8. **Bernard, G. R., Artigas, A., Brigham, K. L. et al.** The American-European Consensus conference on ARDS: definitions, mechanism, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1994, 149, p. 818–824.
9. **Fiser, S. M., Kron, I. L., Long, S. M., Kaza, A. K., Kern, J. A., Cassada, D. C., Jones, D. R., Robbins, M. C., Tribble, C. G.** Influence of graft ischemic time on outcomes following lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant.*, 2001, 20, p. 1291–1296.
10. **D'Armini, A. M., Boffini, M., Zanotti, G., Pellegrini, C., Rinaldi, M., Abbate, N., Viganò, M.** "Twinning procedure" in lung transplantation: influence of graft ischemia on survival and incidence of complications. *Transplant. Proc.*, 2004, 36, p. 654–655.
11. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, p. 1301 až 1308.
12. **Brower, R. G., Lanken, P. N., MacIntyre, N., Matthay, M. A., Morris, A., Ancukiewicz, M., Schoenfeld, D., Thompson, B. T.** National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network: Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 351, p. 327–336.
13. **Sladen, R. N.** Nitric Oxide in Anesthesia: When to Say „NO“. IARS Review Course Lectures 2000, Supplement to Anesthesia and Analgesia.

14. **Maurer, J. R., Frost, A. E., Estenne, M., Higenbottam, T., Glanville, A. R.** International Guidelines For The Selection Of Lung Transplant Candidates. The International Society For Heart And Lung Transplantation, The American Thoracic Society, The American Society of Transplant Physicians, The European Society. *J. Heart Lung Transplant.*, 1998, 17, p. 703–709.
15. **Sundersan, R. S., Shiraishi, Y., Trulock, E. P., Manley, J., Lynch, J., Cooper, J., Patterson, G. A.** Single or Bilateral Lung Transplantation for Emphysema. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, 112, p. 1485–1494.
16. **Gammie, J. S., Keenan, R. J., Pham, S. M., McGrath, M. F., Hattler, B. G., Khoshbin, E., Griffith, B. P.** Single-Versus Double-Lung Transplantation for Pulmonary Hypertension. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.*, 1998, 115, p. 397–402.
17. **Irwin, R. S., Rippe, J. M.** *Intensive Care Medicine*. Lippincott, Williams and Wilkins, 2003.

Došlo 13. 5. 2005.

Přijato 25. 11. 2005.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Dan Romportl

Anesteziologicko-resuscitační klinika FN Motol

V Úvalu 84

150 00 Praha 5

e-mail: dan.romportl@seznam.cz

60. výročí založení Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Supplementum č. 3 Časopisu lékařů českých

Dne 13. října 1945 vydal prezident Československé republiky dr. Edvard Beneš dekret, kterým v Hradci Králové zřídil pobočku Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. A tak Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové slaví letos 60 let od svého založení. Při této příležitosti vydala v rámci Časopisu lékařů českých supplementum.

V úvodníku děkan Lékařské fakulty v Hradci Králové prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., podrobněji přibližuje její postupný vývoj. Připomíná, že hradecká lékařská fakulta vychovala za dobu své existence 8000 lékařů všeobecného a stomatologického směru.

V rámci supplementa je prezentováno devět prací, které jsou průřezem aktivit hradecké fakulty: Špaček J.: Sériová elektronová mikroskopie a její přínos pro studium ultrastruktury mozkové kůry; Holeček M.: Glutamin a aminokyseliny s rozvětveným řetězcem – praktický význam jejich metabolických vztahů; Řezáčová M., Vávrová J., Cerman J.: Buňka a genotoxický stres: reakce na dvojité zlomy DNA; Bureš J., Kopáčková M., Voříšek V., Bukač J., Neumann D., Rejchrt S., Pozler O., Douda T., Živný P., Palička V.: Stanovení rychlosti evakuace žaludku pomocí dechového testu s ¹³C-oktanovou kyselinou.

Metodika testu pro dospělé a výsledky vyšetření zdravých dobrovolníků; Malý J., Pecka M., Gregor J., Dulíček P., Blažek M., Malý R., Pudil R., Bláha M.: Rezistence na kyselinu acetylosalicylovou u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jako bioindikátor léčebné strategie; Vojáček J., Bis J.: Kardiogenní šok u akutního infarktu myokardu – co víme v roce 2005; Čáp J., Němeček S., Řezáčová M., Cerman J.: Možnosti medikamentózní léčby akromegalie; Šafka V., Hůlek P., Krajina A., Dulíček P., Fejfar T., Jirkovský V., Pozler O., Vaňásek T.: Buddův-Chiariho syndrom a TIPS – 12 let zkušeností a Kadlecová J., Jirásková N., Nekolová J., Rozsíval P., Kvasnička J.: Výsledky operace katarakty u pacientů starších 80 let.

Rok vydání 2005. Pro předplatitele Časopisu lékařů českých je supplementum zdarma.

Ostatní zájemci si jej mohou objednat za cenu běžného čísla, tj. 96 Kč (130 Sk) na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz