FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

V Ostravě 23.8.2018

Oponentský posudek habilitační práce

Uchazeč: MUDr. RNDr. Ondřej Bradáč, Ph.D.

Fakulta: 1. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Habilitační obor: Neurochirurgie

Pracoviště uchazeče: Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1.LF UK a Ústřední vojenská nemocnice Praha

Téma habilitační práce:

Využití bezrámových stereotaktických metod v léčbě intrinsických nádorů mozku

Oponent:

doc. MUDr. Radim Lipina, Ph.D.

Neurochirurgická klinika FN Ostrava

Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Text posudku:

Autor se ve své práci věnuje tématu bioptické diagnostiky patologických procesů mozku. Prezentuje zkušenosti s využitím bezrámové stereotaxe a moderních modalit magnetické rezonance. Téma je nanejvýš aktuální a reflektuje přínos nových technologií v zobrazení (magneticko-rezonanční spektroskopie) i samotném provedení odběru vzorku patologické tkáně (frameless systém Varioguide).

Habilitační práce je zpracována na 126 stranách, z čehož 75 stran tvoří samotný text doplněný 28 obrázky, 13 tabulkami a 101 literárními odkazy na české i zahraniční písemnictví.

Práce je rozdělena na úvod, vlastní soubory pacientů a závěry. Další část je pak tvořena přehledem publikačních aktivit uchazeče a přílohou s plnými verzemi jeho šesti publikovaných článků, vztahujícími se k tématu práce. Uchazeč je prvním autorem u čtyřech z těchto publikací, včetně původní práce v časopise World Neurosurgery s IF 2,592.

V úvodních kapitolách popisuje uchazeč možnosti provedení biopsie mozkových patologií otevřenou cestou a stereotakticky. Dále se podrobněji věnuje stereotaktickým procedurám, přičemž srovnává výhody a nevýhody rámové a bezrámové stereotaxe. Přináší podrobný výčet citací zabývajících se přesností, bezpečností a diagnostickou výtěžností jednotlivých bioptických procedur. V samostatné stati rozebírá metody zvýšení diagnostického výtěžku biopsie. Podrobně popisuje magneticko-rezonanční spektroskopii, jako neinvazivní metodu umožňující studium metabolitů v mozkové tkání in vivo. V klinické praxi tato metoda umožňuje přesnější diagnostiku typu mozkového nádoru, jeho odlišení od poradiační nekrózy či infekčního procesu a u gliomů pak odlišení nízkostupňových ložisek od fokusů s podezřením na dediferenciaci.

Vlastní vědecká práce je rozdělena do třech samostatných částí, každá z nich pak představuje vlastní soubor pacientů i vlastní výzkumný záměr.

V první práci (kapitola 2.1) uchazeč přináší srovnání přesnosti rámové a bezrámové stereotaxe. Studie byla vedena prospektivně a pacienti byli zařazeni do skupiny VG (bezrámová stereotaxe systémem Varioguide) resp. RS (rámová stereotaxe) na základě randomizace. Celkově bylo randomizováno 53 pacientů a primárními sledovanými parametry byly vzdálenost mezi plánovaným a reálným cílem trajektorie a úhlová odchylka mezi plánovanou a reální trajektorií. Měření bylo prováděno za pomocí fúze předoperační a intraoperační magnetické rezonance. Vyhodnocení primárních parametrů neprokázalo statisticky významný rozdíl ve vzdálenosti plánovaného a reálného odběrového místa při užití rámové a bezrámové Varioguide navigace, míra perioperačních

komplikací a diagnostický výtěžek byl u obou metod srovnatelný. Bezrámová navigace byla lépe tolerována pacienty.

Druhé sdělení (kapitola 2.2) přináší srovnání diagnostického výtěžku a míry komplikací mozkových biopsií systémem Varioguide, provedených na pracovišti autora s publikovanými daty. Soubor prezentovaný uchazečem obsahuje 197 pacientů, u kterých byla provedena bezrámová biopsie uvedenou metodou v období 01/2010 - 05/2018. U 80,4% pacientů byl bioptický vzorek diagnostikován detailně podle WHO (typ i grade léze), u dalších 12,7% byla prokázána patologická tkáň, bez možnosti přesnější specifikace grade nádoru. U 6,9% pacientů byla biopsie nevýtěžná. Procento nevýtěžných biopsií bylo významně vyšší u pacientů s bioptovaným ložiskem objemu pod 1cm3. Celková těžká morbidita představovala v uvedeném souboru 1% a mortalita také 1% pacientů. Riziko zakrvácení v trajektorii odběru při podání plné antikoagulace nizkomolekulárním heparinem v den provedení biopsie se prokázalo jako zvýšené. Celkově se potvrdila bezpečnost a výtěžnost stereobiopsie systémem Varioguide, odpovídající údajům publikovaných prací zabývajících se bezrámovou stereotaxí.

Třetí samostatná práce (kapitola 2.3) pojednává o přínosu MR spektroskopie v identifikaci anaplastických fokusů u nízkostupňových gliomů. Autor prezentuje soubor 54 pacientů, u kterých byla provedena biopsie gliomu se suspektním fokusem upgradingu, definovaném podle MR spektroskopie resp. na základě sycení na postkontrastních skenech strukturální MRI. Detailní statistické zpracování potvrdilo silnou korelaci mezi spektroskopickými poměry jednotlivých metabolitů. Kombinace MR spektroskopického a strukturálního vyšetření dosáhla 93% senzitivitu a 88% specificitu v diagnostice okrsků upgradingu nízkostupňových gliomů.

Všechny uvedené soubory jsou velmi dobře statisticky zpracovány a diskuze včetně citovaných prací prokazuje dobrou orientaci autora v problematice. Potvrzení použitelnosti bezrámových stereotaktických metod je v souladu s tendenci k redukci invazivity a zlepšení komfortu pacienta. Magneticko-rezonanční spektroskopie přináší další zpřesnění v diagnostice nádorů mozku. Zaměření odběrového místa u heterogenních gliomů do fokusu pravděpodobné dediferenciace zvyšuje diagnostickou výtěžnost a tím i klinický přínos stereobiopsie.

Práce má dobrou jazykovou úroveň, text je jasně a přehledně rozdělen. Celkově je v práci nízký výskyt gramatických a formálních chyb. Bohaté zastoupení tabulek a grafů podrobně dokumentuje získaná data i statistické úvahy, k přehlednosti by přispělo sjednocení obrazové kvality a formátu grafů v kapitole 2.3 a lepší grafické zpracování (popisky, rámování) tabulek. Statistické zpracování je na velmi dobré úrovni a celkové podání výsledků je kvalitní a dobře pochopitelné.

V souvislosti s tématem habilitační práce mám pro uchazeče dvě otázky:

1. V současné době stoupá senzitivita a specificita multimodální magnetické rezonance v diagnostice mozkových nádorů. Jaký je názor uchazeče na indikaci MRI diagnostikovaného inoperabilního vysokostupňového gliomu k onkologické léčbě bez biopsie, jen na základě MRI vyšetření?

2. Je prezentovaný bezrámový stereotaktický systém Varioguide využíván i k jiným neurochirurgickým procedurám (drenáž abscesu, cysty, zavedení komorového katetru nebo čidla)?

Závěr:

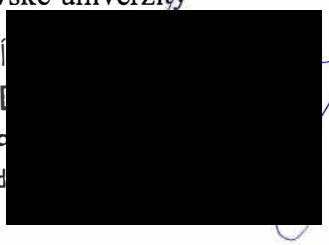
Uchazeč prokázal v habilitační práci detailní znalost problematiky, rozsáhlou analýzu literatury a zhodnocení vlastního souboru.

Autor podrobně dokumentuje možnosti současné bioptické diagnostiky mozkových expanzí a na rozsáhlém souboru prokazuje efektivitu a bezpečnost bezrámové stereotaxe s adjustovatelným ramenem. K exaktnímu hodnocení přispěla možnost využití intraoperační MRI na pracovišti autora. Pozornost si zaslouží vědecká část práce potvrzující význam MR spektroskopie a ukazující nové trendy v diagnostice a grafickém sledování nízkostupňových gliomů mozku.

Práce je původní, zpracované téma je aktuální a celkově práci hodnotím jako významnou, přinášející nové vědecké poznatky.

Habilitační práce uchazeče tak odpovídá svým rozsahem a obsahem nárokům kladeným na habilitační práci dle § 72 odstavce 3 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb .

Doporučuji vědecké radě 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze přijetí habilitační práce v předložené formě a na jejím základě doporučuji MUDr. RNDr. Ondřeji Bradáčovi, Ph.D. udělit titul docent pro obor neurochirurgie.

doc. MUDr. Radim Lipina, Ph.D.
Neurochirurgická klinika FN Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity

FAKULTNÍ
doc. MU
přednost
17. listopad