

Oponentský posudek na dizertační práci
MUDr. Tomáše Radovnického
„Prediktivní hodnota klinických, zobrazovacích a
likvorodynamických vyšetřovacích metod v diagnostickém
algoritmu normotenzního hydrocefalu“.

Dizertační práce MUDr. Tomáše Radovnického se zabývá pokusem předurčit výsledek zkratové operace pro normotenzní hydrocefalus (NPH) podle výsledků více pomocných vyšetřovacích metod. Práce si klade dva hlavní cíle: **1) stanovit prediktivní hodnoty lumbálního infuzního testu a tap testu v diagnostice NPH a 2) zjistit lokalizaci a charakter změn pomocí zobrazení difúzních tenzorů na magnetické rezonanci mozku. Zvláštní pozornost věnuje podskupině pacientů s disproporcionálně rozšířenými subarachnoideálními prostory (tzv. DESH) na MR mozku u pacientů s NPH.**

Práce vznikala v na Neurochirurgické klinice Univerzity J. E. Purkyně a Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem pod vedením prof. MUDr. Martina Sameše, CSc.. Toto oddělení se dlouhodobě zaměřuje na výzkum hydrocefalu. Kandidát tak měl ideální prostředí pro dosažení svých vytčených cílů.

Během studia MUDr. Tomáš Radovnický publikoval **jako první autor jednu původní práci (IF=1,6) a jednu přehledovou práci (IF=2,1) v zahraničních časopisech. Dále téma dizertační práce zveřejnil jako první autor ve třech publikacích České a slovenské neurologie a neurochirurgie a jedné publikaci bez IF. Kromě toho je spoluautorem 10 publikací v časopisu České a slovenské neurologie a neurochirurgie a jedné práce v zahraničním časopise s IF= 0,7. Úhrnný IF všech prací činí 6,9. Splňuje tedy formální publikační kritéria kladená na studium v oboru Neurovřed.**

Dizertační práce v češtině je dobře napsaná. Je klasicky členěna na zkratky, obsah, úvod (29 stránek), cíle, metodika (10 stránek), výsledky (44 stránek), diskuzi (10 stránek), závěry (2 stránky), souhrn (česky a anglicky), literatura (12 stránek) a seznam publikací autora. Cíle práce jsou jasně formulovány a logicky na sebe navazují. Text je doplněn několika tabulkami a ilustrativními snímky MR mozku. **Rozsah práce je přiměřený, odpovídající charakteru dizertační práce a významu jednotlivých částí. Práci považuji po formální stránce za zdařilou a dobře napsanou.**

Po obsahové stránce autor dobře sleduje definované cíle, ke kterým přináší ve výsledcích vlastní nálezy a v diskuzi jejich kritické zhodnocení. **Metodika** je celkem dobře zpracována, ale některé části nejsou jasné, jindy chybí detaily. Různé invazivní testy se prováděly o různých podskupin pacientů se stejnou diagnózou. Zlepšení času a počtu kroků v tap testu o 10 % je poměrně malá změna, která bude na hranici variability měření a přirozeného kolísání lidské kondice při opakovaném měření. Podrobně byly analyzovány změny na MR mozku z hlediska průměrné difuzivity a frakční anizotropie. Chybí měření komorového systému a vliv léčby na jejich změnu. Postrádal jsem přesnější vyšetření a zhodnocení typických klinických korelátů normotenzního hydrocefalu, tj. kognitivních funkcí, chůze a inkontinence před a po zkratování. Je hodnoceno poměrně subjektivními a hrubými škálami. Hodilo by se hodnocení dvěma a více hodnotiteli, aby se zjistila spolehlivost použitého škálování a míra shody. Kontrolní skupina byla vyšetřena MR mozku pouze 1x a nikoli 2x jako pacienti. Soubor zejména pacientů čítá malý počet osob na věrohodnější analýzy, zvl. když se dále dělí např. na 15 tap testů a 12 LITů a z nich ještě další dělení na ty s odpovědí a bez ní nebo při dělení na 15 s DESH a 12 bez DESH.

Výsledky a diskuze jsou dobře zpracovány. Autor zdůrazňuje význam suplementárních testů pro jejich vysokou prediktivní hodnotu klinické odpovědi na implantaci zkratu i přes jejich invazivitu. Pomocí zobrazení difúzních tenzorů na MR mozku zjistil změny v periventrikulární bílé hmotě. Pacienti měli vyšší průměrnou difuzivitu v přední a zadní části capsula interna a corpus callosum než zdravé kontroly. U pacientů s NPH byla zjištěna vyšší frakční anizotropie pouze v zadním raménku capsula interna. Po zkratu došlo k poklesu, nikoli však k hodnotám zdravých kontrol. Odpovídá to dekompresi při derivaci likvoru. Posledním poznatkem je fakt, že pacienti s obrazem disproportionálně rozšířenými subarachnoidálními prostory (DESH) profitují ze zkratové operací více než pacienti bez DESH. Zároveň autor popisuje změny v zobrazení difúzních tenzorů MR mozku.

Souhrnně se zdá, že řada poznatků práce je již známa a výzkum je spíše potvrzuje. Je málo zřetelné, jaké nové informace výzkum přinesl ve srovnání se stávající znalostí a v čem tkví přidaná hodnota dizertace.

Celkově považuji formální a odbornou úroveň práce za zdařilou a splňující kritéria pro dizertační práci, již tak doporučuji přijmout k obhajobě a jako podklad k udělení doktorského titulu.

Otázky k diskusi:

- 1) U nechodících pacientů se dá předpokládat, že mnoho změn bude nevratných i po zkratování. Má, smysl u nich ještě dělat zkratovou operaci? Jak velké klinické zlepšení nastalo ve studované skupině? Začali chodit? Kde se taková skupina našla? Domníval jsem se, že se zkratují pacienti především v časných stádiích, tj. ještě chodící.
- 2) Zlepšení času a počtu kroků v tap testu o 10 % je poměrně malá změna, která bude na hranici variability měření a přirozeného kolísání lidské kondice při opakovaném měření. Byl podobný postup aplikován u zdravých osob bez intervence, tj. bez LP, ale s dvojnásobným měřením v podobném intervalu jako u pacientů před a po tap testu?
- 3) Jaké kognitivní testování podstoupili účastníci, zejména zdravé kontroly, aby se vyloučily další komorbidity, např. Alzheimerova nemoc?
- 4) Určitý metodologický problém je různý počet vyšetření MR mozku mezi pacienty a kontrolami. Existuje možnost, že by se mohly některé změny odehrávat i s přirozeným stárnutím po 1 roce?
- 5) Hodnotila se také chůze, kognice a inkontinence před a po zkratování? Podle čeho? Myslím, že by tyto ukazatele byly přesnější než použité škály.
- 6) Má smysl sledovat v předoperační rozvaze průměrnou difuzivitu a frakční anizotropii na MR mozku pacientů s normotenzním hydrocefalem ve vztahu k odhadu léčebného efektu zkratování?

V Praze dne 19.11. 2017

Doc. MUDr. Aleš Bartoš, PhD.