V Praze dne 29.6.2020

Oponentský posudek dizertační práce:

„Funkční a strukturální konektivita lidského neokortexu v epileptochirurgii“

Autor: **MUDr. Vlastimil ŠULC**

Dizertační práce studenta MUDr. V. Šulce se skládá ze čtyř studií, které však všechny spojuje hodnocení přínosu různých technik a metod k úspěšnému neurochirurgickému řešení různých typů epilepsie. Již samotné téma epileptochirurgie je zřejmé svou závažností a také – jak vyplyne z posuzované práce – svou komplexností a složitostí.

V úvodu práce je vysvětlena problematika pacientů s různými typy epilesie a kontext současných metod řešení v rámci epileptochirurgie. Kapitola podává na čtyřech stranách ucelený pohled na řešenou problematiku, včetně relevantních literárních poznatků.

V další časti jsou stanoveny hypotézy a cíle pro všechny jednotlivé studie, zahrnuté do dizertační práce. Jedná se ve stručnosti o hodnocení 1) přínosu neinvazivních vyšetření, 2) přínosu SPM-SPECT, 3) významu interiktálního skalpového EEG a intraoperační elektro kortikografie a 4) možností endovaskulárního EEG monitorování. Jak již bylo v úvodu řečeno, i když se jedná o jednotlivé studie, vše sjednocuje epileptochirurgická problematika a hodnocení vlivu uvedených metod na úspěšnost léčby. Z toho lze také říci, že jednotlivá témata a hypotézy logicky odpovídají klinickému zaměření studenta a jsou stanoveny tak, aby mohly být úspěšně vyřešeny.

Ve třetí části práce je popsána metodika všech studovaných technik a statistických hodnocení výsledků na souborech pacientů. Metodika je popsána vcelku dobře, obsahuje jak demografická data studované populace, tak také popis analýzy získaných – většinou retrospektivně hodnocených – dat. Sumární pohled na studovanou populaci ukazuje tabulka 1, která se mi však jeví nepříliš přehledná a zcela jasná. Zde postrádám i lepší popisující text k této tabulce. Naopak další obrazová dokumentace v této části je užitečná pro pochopení metodiky a dobře koresponduje s textem.

Logicky nejdůležitější jsou kapitoly 4. Výsledky a 5. Diskuze. Každá z těchto kapitol uvádí výsledky a diskuzi jednotlivě pro všechna čtyři témata, takže může dělat čtenáři problém vše pospojovat (při postupném čtení nenavazují výsledky a diskuze stejné studie na sebe). Ale to je dáno snahou dodržet strukturu souměrně pro jednotlivé studie během celé práce.

Asi nejdůležitější výsledek 1. studie přehledně dokumentuje schéma 2, které shrnuje počet úspěšně léčených pacientů z celkové vstupní kohorty a výsledné číslo 11% jen ukazuje na složitost celé problematiky u nelezionální extratemporální epilepsie. Menší srozumitelnost a drobné chyby bych vytkl obr. 6 (osa Y je označena názvem „Patienti, %“, osa X není označena vůbec, ani nejsou uvedeny jednotky). Nejasnost či rozpor také nacházím mezi textem (str. 35), který uvádí, že příznivý výsledek operačního výkonu byl spojen s výskytem IED (Interiktální Epileptoformní výboje) v jednom ložisku ($p=0,02$), avšak tabulka 4, která má tento a ostatní možné souvislosti dokumentovat, formuluje (asi) tuto souvislost jako „Lokalizující interiktální EEG“ ($p=0,02$). I když se pravděpodobně jedná o tutéž věc, pro čtenáře, který není specialistou v oboru, to zcela zřejmé není a soudí spíše podle toho, že

všechny ostatní potenciální vlivy statisticky významné nejsou. Zároveň je tento závěr jeden z nejdůležitějších v celé práci.

Z dalších zajímavých výsledků lze vybrat, že velmi úspěšnou předoperační vyšetřovací metodou je autorem modifikovaná kombinace SPM-SPECT (také úspěšně publikovaná), dále výsledky o významnosti monitorování EEG (včetně intraoperativní ECoG). Perspektivní jsou také výsledky čistě experimentální práce při ověření funkce endovaskulárních záznamových technik intrakraniálního EEG monitorování prováděné na prasatech.

Během diskuze student porovnává dosažené výsledky s literárními údaji a logicky je dává do kontextu s ostatními pracemi v oboru. Diskuze je vedena velmi věcně a v případě významných diferencí autor navrhuje i možná vysvětlení. I z této části dizertační práce je vidět, jak složitá je problematika neurochirurgické léčby pacientů s epilepsií.

Závěr práce tvoří seznam použité literatury a dále celý programový kód pro SPM analýzu SPECT dat, který je autorem vytvořen. V tomto bodě bych zdůraznil jistou výjimečnost studenta, který jako lékař vytvořil program, který by byl ozdobou velmi dobrého IT specialisty.

Přes veškerá pozitiva práce je třeba zmínit i určitá slabší místa. Asi největší slabinou je jazyková stránka, neboť text obsahuje nemalé množství překlepů a gramatických chyb (jen pro příklad: prázdná závorka na str. 76, 1. věta odst. 4.2.4 na str. 38, 1. věta odst. 5.1 na str. 47, atd.). Také mám výtku k ne zcela jednotnému (a pro mě i nezvyklému) formátu citace použité literatury. Je vidět, že autor mnohem lepší lékař, vědec a programátor než spisovatel.

Zmíněné nedostatky však výrazně nesnižují vysokou odbornou úroveň práce, její vědecký, ale i klinický význam. Student prokázal, že i s tak komplexním tématem lze dosáhnout úspěšných výsledků a významných závěrů. Velmi oceňuji vybudovanou a publikovanou metodiku vyhodnocení SPM-SPECT s využitelným programem v SPM (publikace s IF 8,28). Vysokou úroveň mají všechny 4 publikace, které se k tématu DP vztahují (celkový IF 21,99). To také samo o sobě prokazuje kvalitu předkládané dizertační práce.

Závěr:

Dizertační práce studenta MUDr. Vlastimila Šulce splňuje veškeré nároky kladené na dizertační práce a autor tak jasně prokazuje předpoklady k samostatné vědecké práci. Publikované výsledky a autorem vytvořený program analýzy SPECT dat mají pro obor velmi vysokou hodnotu.

Doporučuji studentovi MUDr. Vlastimilu Šulcovi udělení titulu PhD.

Doc. Ing. Jaroslav Tintěra, CSc.