

Posudek disertační práce: „Funkční a strukturální konektivita lidského neokortexu v epileptochirurgii“, autor MUDr. Vlastimil Šulc

Autor založil svoji disertaci na čtyřech publikacích (jedna práce prvoautorská), které vznikly ve spolupráci s Mayo klinikou. Práce se obecně věnují předoperační diagnostice pacientů s nelezionální farmakorezistentní epilepsií. Lehce se vymyká pouze poslední práce, která se zaměřuje na novou technologii invazivní EEG monitorace.

Práce číslo 1: Hodnocení přínosu neinvazivního vyšetření a jejich vztah k příznivým epileptochirurgickým výsledkům a nETLE

První práce se zaměřuje na extratemporální nelezionální epilepsii. Detailně popisuje, jak jsou pacienti s tímto typem epilepsie selektováni pro resekcční operaci. Její výsledky byly pro mě překvapující. Na začátku byl soubor 85 pacientů (100%), z čehož pouze 47 (55%) pacientů podstoupilo invazivní EEG. Následně bylo operováno 24 (28%) pacientů a 9 (11%) pacientů mělo příznivý operační výsledek. Lze vidět, že u extratemporální nelezionální epilepsie nabízíme možnost operace pouze jedné třetině pacientů a cca jedna desetina z tohoto významně profituje. Nezdá se rovněž, že by tito pacienti významněji profitovali z jiné možnosti léčby, protože jen 5 (8%) bylo bez záchvatů nebo měli jen aury po úpravě antiepileptické medikace. Bohužel, 3 (5%) sledovaní pacienti zemřeli. V této práci se autoři rovněž zaměřili na identifikaci vhodných kandidátů k invazivní EEG monitoraci. Zjistili, že pacienti, u nichž je přítomná shoda v neinvazivních metodách (sémiologie záchvatů, interiktální a iktální lokalizace EEG a SISCOM), jsou indikováni častěji. Při analýze proměnných, které jsou asociované s dobrým operačním výsledkem, byla přítomná statisticky signifikantní asociace pouze s lokalizujícím interiktálním nálezem ($p=0.02$). Z dalších proměnných by mohl mít význam rovněž lokalizující iktální EEG nálezy ($p=0.08$), který sice vyšel nesignifikantně, nicméně jednalo se o hraniční nálezy, což při skupině 9 pacientů není překvapivé.

U této práce je škoda, že se na ni díváme s takto dlouhým časovým odstupem (pacienti byly retrospektivně zařazeni, kteří byli řešeni mezi lednem 1997 a prosincem 2002). U pacientů nebyly provedeny „moderní“ vyšetřovací metody jako HD-EEG, pokročilé MRI zobrazovací metody... Z tohoto pohledu by mě zajímalo, jestli autor nezná nějakou obdobnou publikaci, která by analyzovala obdobné výsledky s využitím těchto modernějších technik.

Práce číslo 2: Hodnocení přínosu SPM-SPECT u neselektované populace pacientů s MRI negativní fokální epilepsií

V druhé práci se autor zaměřil na stanovení přínosu SPM-SPECT (STATISCOM a ISAS) při srovnání se standardním SISCOM. Autoři identifikovali 49 případů MRI negativní farmakorezistentní epilepsie, u níž byl jako součást vyšetřovacího protokolu indikován SISCOM. Tento byl následně zpracován metodou STATISCOM a ISAS (skripty v MATLAB jsou uvedeny jako příloha disertační práce, jejich správnost však nejsem schopná validně hodnotit). Následně byla hodnocena lokalizační shoda a dominantní hyperperfuzní fokus pro SISCOM a pro SPM-SPECT (ISAS a STATISCOM), zvláště pro temporální a extra-temporální epilepsii. SPM-SPECT prokázal lepší výsledky, jak při hodnocení lokalizační shody, tak při hodnocení dominantního hyperperfuzního fokusu (jak pro temporální, tak i pro extratemporální epilepsii), při čemž bylo dosaženo statistické významnosti.

Naše pracoviště využívá metody SISCOM, STATISCOM a ISAS v rutinním předoperačním vyšetření pacientů s epilepsií. Ráda bych se zeptala, zda i autor má zkušenosti s rutinním využitím SPM-SPECT v klinické praxi a jaký je nyní – s delším časovým odstupem – názor na tyto metody.

Práce číslo 3: Hodnocení významu interiktálního skalpového EEG a intraoperačního ECoG u pacientů s MRI-negativní TLE

Ve třetí publikaci se autoři zaměřili na stanovení významu elektrofyziologických nálezů, s kterými se běžně setkáváme u pacientů s temporální epilepsií. Všichni hodnocení pacienti podstoupili anteromeziální temporální resekci. Ve skalpovém EEG hodnotili význam jednostranných vs. oboustranných temporálních výbojů pro chirurgické výsledky. Dále v rámci peroperační elektrokortikografie hodnotili úplnosti/neúplnost resekce klidových a opioidy indukovaných interiktálních epileptiformních výbojů. Zjistili, že s příznivým operačním výsledkem koreluje přítomen jednostranných interiktálních epileptiformních výbojů a kompletní resekce výbojů na klidové elektrokortikografii.

Stran této publikace by mě zajímalo, zda provádíte peroperační elektrokortikografii rutinně u každého pacienta, který podstupuje operační výkon pro farmakorezistentní epilepsii? Jaký je Váš názor na pacienty, kteří jsou operováni z chirurgické indikace (např. krvácející kavernom, tumor s progresí) a jsou v současnosti zařazováni některými centry do statistik epileptochirurgických pacientů (např. Klinika v Clevelandu). Měla by se u těchto pacientů provádět peroperační elektrokortikografie a následně modifikovat na jejím základě operační výkon?

Práce číslo 3: Hodnocení endovaskulárních záznamových technik intrakraniálního širokopásmového EEG monitorování

Jednalo se o publikaci, která se vymykala. V rámci animálního experimentu byly testovány nové možnosti snímání mozkové aktivity pomocí intravaskulárních elektrod. Překvapivě tyto vaskulární elektrody umožňovaly hodnocení i vysokofrekvenční aktivity a dějů, které je možné analyzovat pouze v mikroelektrodách.

Je otázkou, zda se tato technika více rozšíří a bude využívána v klinické praxi. Pokračují další experimenty s touto metodou?

Celkové hodnocení:

Všechny práce byly publikovány v časopisech s vysokým impakt faktorem, provoautorská s impakt faktorem 8,28. Jediné, co je poněkud překvapující, je, že všechny práce dr. Šulc publikoval v letech 2013-2014 a tedy splňoval podmínky pro obhajobu Ph.D. již v této době, ač k ní přistoupil teprve nyní. Dále název disertační práce není úplně vhodně zvolen k tématu

Po formální stránce je disertační práce dobře zpracována. Úvod je adekvátně dlouhý, jazyk je vhodně zvolený. Publikace jsou doplněny dostatečným množstvím grafů a tabulek.

Předložená práce splňuje nároky na disertační práci, prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci, doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Brně dne 22/07/2020

MUDr. Irena Doležalová Ph.D.