

## **Oponentský posudek disertační práce MUDr. Petra Košťála: Vliv chirurgické revaskularizace mozku na hemodynamiku, kliniku a neurokognitivní výkonost.**

**Oponent: MUDr. Filip Šámal, PhD, Neurochirurgická klinika FNKV a 3LF UK**

Disertační práce má 115 stran včetně seznamu literatury. Je psána dobrou češtinou a splňuje formální podmínky University Karlovy pro tento účel. Je rozdělena na obecnou a speciální část. Obecná část má dostatečný rozsah. Na 71 stranách podrobně hodnotí různé aspekty problematiky mozkových ischemií. V 6 kapitolách se zabývá fyziologií a patofyziologií mozkové hemodynamiky, hodnotí výsledky velkých studií, které se zabývají intervenční i konzervativní léčbou aterosklerotického postižení mozkových cév intra a extrakraniálních, popisuje zobrazovací metody, testování kognitivních funkcí a jejich vztah k cévní problematice. Ve speciální části je pak popsán vlastní experiment s vyhodnocením souboru pacientů operovaných pro asymptomatickou stenózu vnitřní karotidy. Tato část se v zásadě shoduje s publikací vydanou autorem a jeho spolupracovníky.

Vzhledem ke značné incidenci ischemických cévních mozkových příhod v současné populaci je téma disertační práce dobře zvolené. Svým přesahem do klinické praxe je dobře využitelné při plánování vhodné léčby u pacientů se stenózou vnitřní karotidy. Problematika asymptomatických stenóz vnitřní karotidy je v dnešní době znovu v některých aspektech kontroverzním tématem. Na rozdíl od symptomatických stenóz, kde jsou indikace k intervenci již delší dobu ustálené a tolik se nemění panuje v případě asymptomatických stenóz vnitřní karotidy v současné době určitá klinická nejistota a nesoulad mezi konzervativními a chirurgickými obory. I přes značné množství v minulosti provedených studií prokazujících benefit z chirurgické intervence je indikováno stále menší množství pacientů s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy k endarterektomii. Důvodem je zlepšení medikamentózní léčby a s tím související snížené množství cévních mozkových příhod u pacientů postižených aterosklerózou extrakraniálních mozkových cév. Míra efektu současné konzervativní léčby není ovšem podložena dostatečným množstvím relevantních dat. To představuje určitou nejistotu stran indikačních kritérií v této oblasti. Práce by tak svým zaměřením mohla pomoci k lepšímu nastavení léčby u této skupiny pacientů.

Hypotéza o vztahu mezi zlepšením hemodynamiky, reprezentované zvýšeným průtokem v hlavních intrakraniálních cévách zásobujících určité mozkové oblasti po desobliteraci vnitřní karotidy, a zlepšením kognitivních funkcí je zajímavá. Stenóza vnitřní karotidy byla vždy spojována spíše s problematikou embolizací. Zlepšení neurologických funkcí po desobliteraci stenotické karotidy je málo frekventní, ale v některých případech se s ním setkáváme. Doposud byla hodnocena spíše na úrovni hybnosti a řečových funkcí. Kognitivní funkce nejsou rutinně testovány. Problematika vztahu hemodynamiky a kognitivního deficitu je tak zajímavým a dříve spíše opomíjeným tématem, i když v poslední době se mu věnovalo více autorů.

Design studie je s ohledem na současné možnosti nastaven velmi dobře. Autor navíc komentuje obsáhlým způsobem zvolené metody, které využil k hodnocení souboru pacientů. Zejména kognitivní testy pro danou problematiku byly dobře zvoleny na rozdíl od studií jiných autorů. qMRA NOVA vybraná pro zhodnocení krevního průtoku hlavními intrakraniálními

cévami a ACI odráží současné možnosti, které máme k dispozici. Možnosti kvantifikace krevního průtoku jsou v klinické praxi i přes progres na tomto poli svým způsobem částečně limitované jak na straně vyšetřujícího, tak po stránce technické. Například u ACM pracujeme s cévou, která má v průměru 2,8 event. 2,9mm a kvantifikace průtoku tak není bezproblémová záležitost.

Velikost prezentovaného souboru je limitovaná, ale získat homogenní soubor pacientů operovaných pro asymptomatickou stenózu ACI není v rámci jednoho pracoviště jednoduché. Statistická významnost u souboru velikosti 19 pacientů je tím značně limitovaná zejména s ohledem na vstupní data. Intrakraniální hemodynamiku navíc ovlivňuje velké množství faktorů a ne pouze stenóza ACI. Jasná korelace mezi zlepšením kognitivních funkcí a změnou hemodynamiky je problematická, protože ke zlepšení nebo zhoršení mohlo dojít z celé řady jiných faktorů. Kromě již zmíněné chirurgické intervence se to týká režimových opatření, farmakologické intervence, dodržování nastavené léčby a celé řady jiných skutečností. Z tohoto úhlu pohledu mě schází v předkládané práci lepší popis parametrů souboru.

Dosažené výsledky prokazují zlepšení v některých oblastech kognitivního testování. U prezentace výsledků schází doplňující informace ohledně stupně karotické stenózy u jednotlivých pacientů a lepší komentář výsledků. V kapitole limity práce autor některé z těchto nedostatků popsaných výše vysvětluje.

Práce jako celek má dobrou úroveň, zabývá se zajímavou problematikou i s určitým potenciálem do budoucna. Navazuje na některé již publikované výsledky, které vhodnou volbou testování (RBANS kognitivní testy a vyhodnocení průtoku pomocí qMRA NOVA) rozšiřuje a zpřesňuje. Splňuje tak podmínky pro udělení titulu PhD. Pracoviště se navíc cévní problematice dlouhodobě věnuje na vysoké úrovni a je tak garantem kvalitní vědecké práce.

Doporučuji Dr.Košťálovi udělení titulu PhD za jménem, jeho publikační aktivita je k tomu dostatečná a domnívám se, že autor má vědecký potenciál.

Otázky na autora disertační práce:

Komentář vstupních dat pacientů, které se týkají stupně stenózy ACI a jejich vztah k dosaženým výsledkům.

MUDr. Filip Šámal, PhD

Neurochirurgická klinika FNKV a 3. LF UK

V Praze 15.5.2023