

Posudek na disertační práci

Kpt. MUDr. Norbert Svoboda

Stenóza karotidy

Prostudoval jsem disertační práci MUDr. Norberta Svobody, vypracované na Neurochirurgické klinice 1. Lékařské fakulty UK a VFN v Praze. Školitelem PhD přípravy postgraduálního studenta byl Prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Práce má včetně českého a anglického souhrnu 98 stran A4. Úvodní kapitola s teoretickým přehledem dosavadních znalostí, zahrnující též diagnostické a terapeutické možnosti řešení karotické stenózy má 24 stran. V dalších částech autor rozebírá své tři originální práce, systematicky členěné v kapitolách cíle práce na 2 stranách, metodika na 10 stranách, výsledky na 12 stranách, diskuze na 10 stranách a diskuze na 2 stranách. Následuje 144 literárních citací na 10 stranách a publikační činnost autora na 2 stranách.

Text přímo obsahuje 5 grafů, 6 tabulek a 3 obrázky. Dizertační práce je pojata jako originální spis, nejsou přiloženy původní publikované studie.

Motivem souhrné práce je stanovení strukturálních a biochemických charakteristik aterosklerotického plátu karotidy coby prediktoru rizikovosti ateroembolizace do mozkové cirkulace.

První práce je založena na korelaci klinické symptomatologie plátu s histo-patologickou analýzou dle škály AHA. Preprocederálně byla provedena kvantifikace míry stenózy pomocí CTA_g dle metodiky NASCET. Použití další komplementární radiologické metody k upřesnění strukturálního složení plátu (MR, CT) není uvedeno. Hodnocení aterosklerotického plátu dle modifikovaných kritérií AHA bylo provedeno po zpracování vzorků v pooperačním histo-patologickém vyšetření. Celkem bylo histo-patologicky vyhodnoceno 280 plátů od 269 pacientů. Pacienti byli zařazeni do dvou skupin podle klinických příznaků – symptomatictí vs. asymptomatictí. V symptomatické skupině byl významně častěji zastoupen ateromatozní plát (typ VI dle AHA klasifikace) a dále častější nasedající trombóza a přítomnost pěnových buněk v plátu. Naopak v asymptomatické skupině byl významně častěji zastoupen fibrózní plát (typ VIII dle AHA klasifikace).

Ve třetím sledování byla u 35 pacientů operační indikace stanovena na základě sonografického vyšetření a CTag a AHA klasifikace určena podle histo-patologického vyšetření stejně jako v první uvedené práci. Klinická významnost byla modifikována dle novějších poznatků (za symptomatickou byla považována pouze cerebrální a ne retinální ischémie). Tento klinický parametr byl porovnán s předoperačním serologickým vyšetřením hladiny MDA (malondialdehydu), který je považován za ukazatel oxidativního stresu. Ve statistické analýze byl zjištěn významný rozdíl sérové hladiny MDA mezi skupinou s recentním iktem a bez cerebrální ischémie.

Za nejdiskutabilnější považuji metodiku druhé práce, v níž autoři podávají alternativní pohled na v současnosti standardně používanou metodu NASCET pro kvantifikaci karotické stenózy. Celkem 644 pacientů bylo indikováno k intervenčnímu výkonu na základě míry karotické stenózy na DSA dle metodiky ECST. Současně bylo provedeno i kvantifikované hodnocení metodikou NASCET. Po provedené endarterektomii byl vyjmutý plát histologicky zpracován a kvantifikace stenózy byla provedena v úseku s maximální stenózou. Metodika hodnocení stenózy softwarem Scion Image Beta 4.02 (Scion Corporation Frederick, MD, USA) není v předložené práci ani na jiném veřejně dostupném zdroji k dispozici. Z principu možnosti histologického měření preparátu je však zřejmé, že metodika tohoto měření odpovídala kritériím ECST. Tato hodnota byla následně korelována nejenom s angiografickým hodnocením dle ECST, ale též dle kritérií NASCET, avšak bez doporučené převodní rovnice procentuální stenózy $ECST=0,6 \text{ NASCET}+40$. (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: Interim results from the mrc european carotid surgery trial. Lancet 1996;347:1591-1593). Nepřekvapivě následně vychází metodika NASCET jako podhodnocená. Metoda NASCET je uvedena jako směrodatná pro posouzení míry proximální stenózy karotidy nejenom v neurologických (ESO, AHA-ASA), ale též cévně chirurgických (ESVS) doporučeních, na která se autor v citacích odvolává.

Hodnocení:

Autor poskytl hodnotný rozbor literatury, týkající se karotické endarterektomie, zejména ve vztahu s histopatologickými nálezy operovaných plátů. Téma není zcela inovativní, avšak problematika indikátorů nestability aterosklerotického plátu není stále uzavřená a jednoznačně akceptovaná metodika jejího určení není stále uzavřena.

První dvě práce jsou založené na analýze velkých souborů pacientů s endarterektomií a následných histopatologických vyšetřeních jejich plátů. Nejvíc pozornosti zasluhuje ale třetí práce, kdy na relativně malém souboru byla prokázána zejména negativní prediktivní hodnota sérové hladiny MDA pro recentní cerebrální ischemii.

Po formální stránce bych práci vytknul absenci číselného označení stránek, ač je stránkování uvedeno v obsahu práce. Text je dobře srozumitelný a jeho skladba je logická. Šotkem je absence pomlček u procent jednotlivých stupňů stenózy v popisu metodiky statistického zpracování druhé práce.

Otázky:

1/ Která z diagnostických radiologických metod nejlépe koreluje s histopatologickou klasifikací aterosklerotického plátu AHA?

2/ Proč byla zvolena jiná metodika kvantifikace stenózy ve studii 1 (NASCET) a studii 2 (ECST) a z ní vyplývající indikace k CEA?

3/ Prosím o bližší popis metodiky kvantifikace stenózy v histologických preparátech.

3/ Ve kterých situacích by měla být zvažena CEA u kvantifikované stenózy pod 50 % dle kritérií NASCET?

4/ Jakým způsobem se na elevaci hladina MDA podílí nestabilní AS plát a jakým mozková ischemie?

Závěr: I přes metodologické rozpory v druhé práci, se kterými se nelze ztotožnit, doporučuji s přihlédnutím k rozsahu vyšetřovaných souborů a orientací autora v uvedeném tématu k udělení titulu PhD podle paragrafu 111/98 Sb., § 47.

25.8.2023

MUDr. Tomáš Peisker, PhD

Neurologická klinika 3. LF, FNKV