

OPONENTSKÝ POSUDEK

dizertační práce doktorského studijního programu

MUDr PETR LIBÁNSKÝ

DIAGNOSTIKA A CHIRURGICKÁ LÉČBA PRIMÁRNÍ HYPERPARATHYREÓZY

Tema dizertace a jeho aktuálnost:

Hyperparatyreóza je jedním z nejčastějších endokrinních onemocnění – postihuje asi 0,1% obyvatel, což představuje v naší republice 10 000 nemocných. Jedná se o onemocnění, které způsobuje výrazné poškození organismu (skelet, ledviny, gastrointestinální, kardiovaskulární a svalový systém a navozuje neuropsychické změny) a neléčeno může dospět až k smrtelnému zakončení. Je spojeno s výskytem adenomu (v 80%), hyperplasie (20%) či vzácně karcinomu příštítného tělíska. Spolehlivá léčba je pouze chirurgická. Obtíže se vyskytují při lokalizaci adenomu příštítného tělíska, které může být lokalizováno ektopicky daleko od běžného umístění podle anatomické normy. Zejména zde chirurg spoléhá na diagnostické metody, stejně jako při reoperacích. Přitom ne všechny zobrazovací metody pro lokalizaci příštítných tělísek jsou stejně spolehlivé. Neúspěšné operace jsou relativně časté, zvl. na méně zkušených pracovištích. Operační technika se přitom neustále zdokonaluje – v poslední době takovým zdokonalením je miniinvazivní videoasistovaná paratyreoidektomie. Hyperparatyreóza existuje také u dětí, ale je vzácná, probíhá atypickým způsobem a jsou s ní malé zkušenosti.

V souvislosti s touto problematikou si klade Dr Libánský řadu úkolů, z nichž za nejdůležitější je možno označit:

1. Zjistit, jaká je úspěšnost jednotlivých diagnostických metod a jak by měl vypadat předoperační a peroperační diagnostický postup.
2. Zjistit, jaká je efektivita provedených operací na pracovišti autora.
3. Dát podněty k tomu, jak zlepšit výsledky operačních výkonů a snížit tak nutnost reoperací.
4. Zavést optimální způsob miniinvazivní videoasistované parathyreoidektomie.
5. Zjistit specifika primární hyperparathyreosy a její operace u dětí.

Všechny tyto úkoly jsou nepochybně vysoce aktuální a jejich výsledky mají bezprostřední odraz v praxi.

Zpracování tematu dizertace:

Zpracování tématu se opírá o dlouholeté vlastní zkušenosti s diagnostikou a operacemi příštítných tělísek, na jejichž podkladě publikoval 16 sdělení, z toho dvě v impaktovaných zahraničních časopisech. Zpracování problematiky bylo podpořeno 2 obhájenými grantovými úkoly IGA MZ ČR.

Vlastní doktorská práce má 79 stran textu, je rozdělena do osmi kapitol a je doplněna 18 obrázky, třemi grafy a 15 tabulkami a 79 odkazy na literaturu. Je psána koncisně, srozumitelně a didakticky.

Použitá metodika:

- 1) Úspěšnost jednotlivých diagnostických metod: Autor hodnotil senzitivitu jednotlivých diagnostických metod porovnáním s operačními výsledky.
- 2) Efektivita provedených operací: Byla zjišťována dotazníkovou akcí. Dotazník byl zaměřena subjektivní hodnocení úspěchu operačního řešení, pozdní pooperační komplikace, na hodnocení hypokalcemie a možné pooperační příznaky trvajících onemocnění.
- 3) Zlepšení výsledků operačních výkonů: Byla prováděna anatomicko – klinická studie, kdy autor pitval příštítná tělíska u 101 těl a nacvičil si tak různé operační přístupy též s ohledem na atypickou lokalizaci příštítných tělísek a nacvičil řešení méně obvyklých situací.
- 4) Zavedení optimálního způsobu miniinvazivní videoasistované parathyreoidektomie. Autor opět nacvičuje metodiku na tělech zemřelých a na nich zjišťuje vhodnost jednotlivých přístupů.
- 5) Primární hyperparatyreóza u dětí: Autor retrospektivně sledoval specifika klinického obrazu, operačního postupu i výsledky operace na skupině dětských pacientů.

Hlavní výsledky práce:

- 1) Úspěšnost jednotlivých diagnostických metod: Ultrazvukové vyšetření odpovídalo operačnímu nálezu v 59%, scintigrafické vyšetření pomocí MIBI (metyl-isobutyl-isonitridu) bylo spolehlivé v 77,8%. Nejvýhodnější byla kombinace ultrazvukového vyšetření a scintigrafie, která odpovídala operačnímu nálezu v případě vzájemného souhlasu obou metod v 86%. Ultrazvukové vyšetření je vhodné též k diagnostice patologie štítné žlázy, protože u 43% operovaných souboru autora bylo indikované

provést současně i výkon na štítné žláze. CT a MR, či ještě lépe SPECT/CT vyšetření, doporučuje autor použít při selhání ultrazvuku a scintigrafie a při reoperacích.

Peroperačně doporučuje autor stanovení parathormonu v krvi po odnětí tělíska a jeho histologické vyšetření – tím se předchází ponechání nerozpoznaného duplicitního adenomu. Tato vyšetření jsou zejména nutná u mininvazivních výkonů.

- 2) Podle pooperačních výsledků se zjistilo, že u 98,5% pacientů byla operace úspěšná a potvrdila se tak správnost operační taktiky pracoviště.
- 3) Pitevnické studie autora prokázaly, že 33,6% dolních příštítných žláz je uloženo ektopicky, z toho v 28,5% v lipothymu. Autor zjistil několik specifických anatomických situací, které tvoří komplikace při parathyreoidektomii. Dále zjistil, k jakým záměnám příštítného tělíska může při operaci docházet a uvádí, jak je možné se pokusit těmto záměnám předcházet.
- 4) Při pitevnických studiích autor rovněž zjišťoval nejvhodnější způsob provádění miniinvazivní videoasistované metody pro operaci příštítných tělísek. Zjistil, že je to přístup z jedné incise 2 cm nad fossa jugularis za použití elevatoria, nikoliv insuflace vzduchu. Charakterizoval také požadavky, které musí být splněny pro tuto techniku: diagnóza primární hyperparathyreózy s jednoznačnou lokalizací jednoho patologického příštítného tělíska bez postižení štítné žlázy, dosud na krku neoperovaní a peroperační vyšetření parathormonu po odnětí tělíska a jeho peroperační histologické vyšetření.
- 5) Autor sumarizoval příznaky hyperparathyreózy u dětí, která je málokdy asymptomatická, ale projevuje se u starších dětí, které tvořily autorův soubor, především polyurií – polydipsií a případně postižením kostí. Za standardní přístup považuje autor u dětí bilaterální exploraci krku pro častější nález postižení více tělísek.

Význam práce pro další vývoj vědního oboru a aplikace výsledků v praxi:

- 1) Z práce vyplývá doporučený algoritmus pro předoperační vyšetření před operací příštítných tělísek : kombinace ultrazvukového a scintigrafického vyšetření a v případě jejich neshody vyšetření CT či MR či CT/SPECT. K zajištění spolehlivého operačního výsledku je nutné peroperační vyšetření parathormonu a histologie vyňatého útvaru.

- 2) K zlepšení operačních výsledků a omezení počtu reoperací příštítných tělísek by měl předcházet výcvik operátora na tělech v pitevně
- 3) Autor vypracoval podle zkušeností při pitvách nejvhodnější techniku miniinvazivní videoasistované parathyreoidektomie a uvedl ji do klinické praxe. Současně definoval nutné požadavky na předoperační a peroperační diagnostické vyšetření při tomto operačním postupu.
- 4) Autor sumarizoval a publikoval své zkušenosti s hyperparatyreózou v dětském věku. Ta je sice velmi vzácná, má symptomatologii odlišnou od dospělých a často nespecifickou a proto uniká dlouho rozpoznání

Dotazy k autorovi:

1. Při hyperplasii příštítných tělísek preferuje autor subtotální parathyreoidektomii s odstraněním tří tělísek a ponechání čtvrtého in situ. Je tento postup výhodnější než autotransplantace čtvrtého tělíska pod kůži předloktí ?
2. Co je příčinou nízkého počtu operovaných nemocných pomocí miniinvazivní videoasistované metody na pracovišti autora - v r. 2007 a 2008 byla použita dokonce jen u dvou nemocných za rok (1,75% operovaných).
3. Na menších pracovištích je podstatně vyšší procento neúspěšně provedených operací příštítných tělísek než na III. chirurgické klinice 1.LF UK, kde jsou pak tito nemocní reoperováni. Nebylo by s výhodou, aby operace byly prováděny jen v několika málo centrech s dobrou erudicí? Pokud ano, kolik takových center by v ČR mělo být a kolik operací příštítných tělísek za rok by měl příslušný chirurg absolvovat, aby si udržel erudici.
4. Je za nějakých situací vhodná sklerotizace příštítného tělíska ethanolem?

Závěr:

Předložená disertační práce řeší aktuální a významnou problematiku. Práce je zpracována velmi kvalitně a fundovaně a svědčí o vysoké odborné erudovanosti a vyspělosti kandidáta. Rozšiřuje naše znalosti o anatomii příštítných tělísek, ale především přináší nové významné poznatky pro praxi v oblasti diagnostických a operačních postupů u nemocných s hyperparathyreosou.

Disertační práce zcela jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Praze, dne 29.8.2010



Prof. MUDr Josef Marek, DrSc