

Oponentský posudek na dizertační práci

Význam stanovení S100B proteinu u pacientů s poraněním centrálního nervového systému

MUDr. Pavel Lavička

Neurochirurgické oddělení FN a LF UK v Plzni

Předložená disertační práce je příspěvkem k problematice biochemické monitorace nemocných s kraniocerebrálním poraněním. Autor se zaměřil na hodnocení významu proteinu S100B a možnosti jeho využití u souboru nemocných s kraniocerebrálním poraněním z hlediska stanovení prognózy nemocného po kraniocerebrálním poranění a dynamiky tohoto biochemického ukazatele při longitudinálním sledování. Téma je velmi aktuální při nárůstu četnosti kraniocerebrálních poranění se závažnými diagnostickými, terapeutickými a prognostickými problémy.

Rozsah práce je adekvátní zpracování tématu - 65 stránek textu včetně 27 tabulek a 11 grafů, 62 literárních citací (bez autocitací)(zde ceníme zařazení práce z FDN Brno).

Členění práce je obvyklé a jednotlivé části na sebe logicky navazují. Na seznam zkratk navazuje Úvod, který korektně poukazuje na závažnost společenské problematiky kraniocerebrálních poranění, obtížnost diagnosticko terapeutického procesu a stanovení prognostického odhadu u těchto nemocných. V tomto kontextu autor poukazuje na potenciální možnosti vyšetření hodnot S100B proteinu, které se opírají o současná literární data. V další části jsou jednoznačně stanoveny celkem 3 cíle práce. Následně autoři podávají obšírnou patofyziologickou charakteristiku zvoleného markeru - proteinu S100B a shrnují relevantní literární data ve vztahu k neurotraumatologické problematice. Lze jistě diskutovat o německých datech, která považují negativní prediktivní hodnotu proteinu S100B za tak průkaznou, že doporučují provést nejprve hodnotu S100B proteinu a pouze při jeho pozitivitě provést CT vyšetření mozku. Ovšem doktorand citaci zařazuje zcela korektně v adekvátním kontextu a v dalším textu ji uvádí do souvislosti s vlastními daty .

Ve stručné charakteristice Souboru pacientů autoři jednoduše popisují soubor nemocných, u nichž byla studie prováděna. Již zde stručně popisují některé dosažené výsledky (určování normální hodnoty, dále porovnání hodnot u nemocných s monotraumatem a polytraumatem). Skórovací metody používané pro vyhodnocení výsledku léčby odpovídají standardním postupům v neurointenzivní péči a traumatologii. I když stručně, následné kapitoly Metodika sledování hodnot S100B proteinu a Statistické vyhodnocování jsou korektně zpracovány.

Vlastní výsledky jsou rozděleny do subkapitol Stanovení referenční hodnoty , Pacienti s traumatem CNS, dále členěnou na skupinu s izolovaným poraněním hlavy (definováno jako pozitivní nález na iniciálním CT vyšetření hlavy nebo přítomnost klinické symptomatologie kómatu mozku) a skupinu pacientů se sdruženým poraněním. Diskuse a závěry autoři vřazují ke každé z jednotlivých subkapitol .

Na rozdíl od některých citovaných prací nacházejí nemocné s negativním S100B a pozitivním CT nálezem. Prokazují rozdíl v hladině S100B mezi skupinou nemocných přeživších a zemřelých a poukazují na obtížnost hodnocení kvality přežití ve vztahu k S100 B.

Závěrem konstatují, že u nemocných s monotraumaty hlavy musí být monitorace hodnot S100 B proteinu a hodnocení vývoje těchto hladin součástí komplexního hodnocení nemocného. Korektně poukazují na skutečnost, že i když detailní statistická analýza prokázala prognostický význam hladin S100 proteinu, nelze akceptovat nezahajování, odnímání nebo snižování intenzity léčby u nemocných po kraniocerebrálním poranění pouze na základě hodnocení hodnot S100B proteinu. Stanovují doporučený postup pro hodnocení dynamiky S100 B proteinu u pacientů s kraniocerebrálním poraněním.

V další části autor hodnotí výsledky u nemocných se sdruženými poraněními, kdy je součástí úrazu i poranění hlavy. Již v úvodu poukazují na možné extracerebrální zdroje S100B proteinu s následnou falešně vysokou iniciální hodnotou S100B proteinu, což zohledňují při dalším monitorování a interpretaci dat, kdy není vhodné analyzovat hodnoty S100B ve vztahu k prognóze dříve než za 24 hodin od přijetí. Dle dosažených výsledků bez ohledu na CT nález při přijetí do nemocnice i ve skupině pacientů se sdruženým poraněním platí podobné závěry jako pro populaci pacientů s izolovaným poraněním hlavy. Pro výsledný klinický stav pacienta jejich dobro prognózu je rozhodující časná normalizace S100B a přetrvávání normálních hodnot. Za důležitou z hlediska validity závěrů považujeme i poznámku autorů (v rámci kapitoly XI), že hodnoty S100B zpracovávané ve studii byly získány na stejném přístroji (Liaison - Ústav nukleární medicíny FN Plzeň), která mohla být vřazena i do kapitoly Metodika sledování hodnot S100B proteinu (snad i vhodněji).

V souhrnné diskusi autoři zařazují výsledky do souvislosti s dostupnými literárními daty a naznačují i další možnosti využití - netraumatické subarachnoidální krvácení, neúrazové intracerebrální krvácení. Velmi cenný je výsledek, který nepotvrzuje citované tvrzení německých autorů o 100% negativní prediktivní hodnotě. Jako vysvětlení autoři nabízejí vliv atrofie mozku, hladiny alkoholu a poškození jater. Dále rozebírají nutnost dynamického hodnocení a zcela korektně upozorňují i na práci švédských autorů , dle kterých nárůst

hladiny S100 proteinu nedetekuje s dostatečným předstihem sekundární neurologickou komplikaci.

Na vlastní text s literárními odkazy navazuje Přehled autorových prací - v časopisech 6 (s IF 2), abstrakt přednášek a posterů 14 a grantových projektů - 2

Dále jsou vloženy přílohy - Kopie článků, Dotazník kvalita života a Skorovací systémy. Zde zřejmě došlo k omylu při finální vazbě - Skorovací systémy jsou v posuzovaném výtisku Disertační práce vloženy 2 krát.

Drobné nedostatky jsou spíše formálního charakteru a nesnižují obsahovou kvalitu práce. Některé formulace jsou obtížněji srozumitelné (např. z Úvod u - ... že jak jsou ovlivněné vstupní a tak jsou ovlivněné i výstupní informace ...), ovšem v souvislosti s dalším textem jejich interpretace není problém.

Překlepy jsou spíše ojedinělé(str.9 - není jen mozkové tkáni, str.11 mezi dvěmi , str. 51 studie považovali). Za neobvyklé považujeme termíny poakutní (spíše postakutní str.48), vegetativní koma (str. 49 - snad vhodnější vegetativní stav), termín prakticky bedside v kontextu vyšetření, prováděného na nukleární medicíně a slovní spojení, které dává dohromady 2 odlišné klinické jednotky, i když je další kontext již jasný (...sruženým poraněním, kde součástí polytraumatu...).

Podobně za nevýznamné, bez vlivu na srozumitelnost obsahu považujeme i jiné méně obratné formulace (vedlejší věta Přestože jsme předpokládali.... bez věty hlavní, na str. 13 spojeníregrese(ve smyslu statistické metody) , díky které jsme chtěli , potenciál pomoci nám....).

Za nevýznamné považujeme i nedopatření v číslování tabulek a grafů, která zřejmě vznikla při editaci - 2 krát Graf 9 (strana 55 a 57) a vypadlý popis nebo číslování u grafu na str. 50.

Podobné nesrovnalosti jsou i u tabulek (tab. číslovaná jako 25 je na straně 48, 49 a 53)

Za vhodné bychom považovali i sjednocení způsobu citací, které jsou seřazeny dle pořadí, ve kterém se objevují v textu.

Kromě výše uvedených výhrad je práce kvalitně zpracovaná a použité metody včetně statistických odpovídají rozsahu studovaného souboru nemocných a cílům práce.

Práce naplnila cíle deklarované autorem a přinesla nové poznatky , které mohou být velmi významné pro další péči u nemocných s kraniocerebrálními poraněními . "

Doktorand prokázal tvůrčí a syntetickoanalytické schopnosti , opírající se o osobní zkušenosti a literární znalosti. Stanovené cíle byly splněny. Práce splňuje požadavky kladené na disertaci standardně ve vědním oboru chirurgie .

Práci doporučuji k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb

V Brně dne 18.4.2011

Prof.MUDr.Zdeněk Novák,CSc.

Přednosta Neurochirurgické kliniky LF MU FN u sv.Anny v Brně

Pekařská 53

656 91 Brno

E mail : zdenek.novak@fnusa.cz

**Fakultní nemocnice
u sv. Anny v Brně**
656 91 BRNO, Pekařská 53
Neurochirurgická klinika
Předn. Prof. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.

Otázka :

Které další biochemické a laboratorní hodnoty mohou být prediktivní u polytraumat s poraněním mozku?