

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Ing. Davida Černíka, MBA

Název práce

Mechanická trombektomie v léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody: vývoj, indikace, výsledky, současné limitace a perspektivy.

I. Úvod:

Předkládaná práce má 154 stran, obsah, 138 odkazů na literaturu, souhrn včetně souhrnu v angličtině, přílohy včetně dvou prací publikovaných v časopise s impakt faktorem. Práce je svázaná, má velmi srozumitelnou skladbu s minimem překlepů.

II. Cíle práce

Vlastní práce se sestává ze dvou studií. Studie 1 se zabývá mechanickou trombektomií u pacientů s antikoagulační terapií zaměřenou hlavně na bezpečnost endovaskulární léčby. Studie 2 se zabývá vlivem hodnot krevního tlaku v prvních 24 hodinách po rekanalizaci při uzavěru velkých mozkových tepen, hodnocen byl 3-měsíční výsledek. Obě témata jsou významná pro rozvoj indikací a zlepšení klinického výsledku po léčbě pacientů se závažnou akutní cévní mozkovou ischémií.

III. Metodika

Ve studii 1 bylo zařazeno celkem 88 pacientů, což bylo 12,5 % všech léčených s ischemickou cévní mozkovou příhodou pomocí mechanické trombektomie. V metodice i v publikaci není jasné, zda všichni pacienti měli antikoagulační léčbu v době vzniku ischemické cévní mozkové příhody účinnou a zda u všech byla kontraindikována intravenózní trombolýza. Ve druhé studii autor zamýšlel potvrdit v praxi prováděné snížení krevního tlaku po úspěšné rekanalizaci v prevenci intrakraniálního krvácení, což je nejčastější projev tzv. hyperperfuzečního syndromu.

IV. Výsledky

Multivariantní logistickou regresní analýzou nebyl prokázán vztah věku, hypertenze, diabetu, tíže neurologického deficitu a kompletní rekanalizace v predececi vzniku intracerebrální hemoragie u pacientů na antikoagulační léčbě po rekanalizaci ve studii 1.

Studie 2 prokázala, že pacienti s nižším tlakem krve během prvních 24 hodin po mechanické trombektomii mohou mít lepší klinický výsledek a nižší 3-měsíční mortalitu.

Výsledky obou těchto studií byly publikovány v recenzovaných časopisech.

V. Závěr

Dizertační práce splnila sledované cíle a doporučuji ji k obhajobě k udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Hradci Králové dne 4.7.2019

Vypracoval: **Prof. MUDr. Antonín Krajina**
přednosta Radiologické klinik
500 05 Hradec Králové
tel.: 49 583 6201
fax: 49 551 6211
email: antonin.krajina@fnhk.cz



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE JESSEIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

Neurologická klinika
Kollárova 2, 036 59 Martin



OPONENTSKÝ POSUDOK

Téma dizertačnej práce: Mechanická trombektómie v liečbe akútnej ischemickej cévnej mozgovej príhody: vývoj, inidkace, výsledky, súčasné limitace a perspektivy

Autor dizertačnej práce: MUDr. Ing. David Černík, MBA

Odbor dizertačnej práce: Neurológia

Posudok:

Práca sa skladá zo všeobecnej úvodnej časti, kde autor prehľadne v deviatich kapitolách rozoberá základné údaje o akútnej cievnej mozgovej príhode, možnostiach rekanalizačnej liečby, inidkačných kritériách rekanalizačnej liečby a faktoroch, ktoré ovplyvňujú klinický výsledok po mechanickej trombektómii. Úvodná časť je napísaná prehľadne, zrozumiteľne, štylisticky správne s minimom preklepov. Doktorand preukazuje schopnosť analyticky pracovať s odbornou literatúrou, používa recentné literárne zdroje.

Téma práce je vysoko aktuálna. Mechanická trombektómia je súčasným trendom liečby akútnej náhlych cievnych mozgových príhod. Poznanie faktorov, ktoré ovplyvňujú výsledok tejto liečby je nesmierne dôležité. Práca má z tohto dôvodu pre odbor neurológia veľký význam.

Autor si stanovil 2 ciele práce v dvoch samostatných štúdiách:

1. Porovnanie bezpečnosti a účinnosti mechanickej trombektómie u pacientov s akútnou iNCMP, ktorí užívajú antikoagulačnú liečbu s tými, ktorí túto liečbu neužívajú.
2. Vyhodnotenie vplyvu hodnôt krvného tlaku počas prvých 24 hodín po mechanickej trombektómii na trojmesačný klinický výsledok.

Môžem skonštatovať, že ciele práce sú stanovené jasne a z výsledkov práce vyplýva ich jednoznačné naplnenie.

Metodika práce je založená na retrospektívnej analýze súboru pacientov. Metodika oboch štúdií je správna, logicky postavená. Spĺňa súčasné etické normy a boli použité správne štatistické metódy. Do analýzy bolo celkovo zaradených 703 pacientov za roky 2010-2016. Počet pacientov je pre štatistickú analýzu plne postačujúci. Výsledky sú prehľadne spracované, kľúčové údaje sú

Telefón: 043/2633719
E-mail: nosal@jfmed.uniba.sk

Fax: 043/4131005
Internet: <http://www.jfmed.uniba.sk>

IČO: 00397865





UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

Neurologická klinika
Kollárova 2, 036 59 Martin



uvedené v prehľadných tabuľkách.

Práca priniesla nasledovné kľúčové výsledky :

Štúdia č. 1:

Mechanická trombektómia realizovaná u pacientov s akútnou iCMP, ktorí užívali antikoagulačnú liečbu, nebola spojená s vyšším počtom SICH.

U pacientov užívajúcich antikoagulačnú liečbu, ktorí mali zlý klinický výsledok po mechanickej trombektómii, bol častejší výskyt fibrilácie predsiení, mali vyššie vstupné NIHSS, ďalšie komorbidity. Tieto sprievodné faktory bývajú samy o sebe prediktormi zlého klinického výsledku.

Štúdia č. 2:

Pacienti s nižšími hodnotami krvného tlaku počas prvých 24 hodín po mechanickej trombektómii môžu mať nižšiu trojmesačnú mortalitu a lepší klinický výsledok.

Nebol zistený vyšší výskyt ICH a SICH u pacientov s mediánom STK 140 mm Hg a viac v porovnaní s pacientmi s mediánom STK nižším než 140 mm Hg.

Medián DTK bol identifikovaný ako prediktor dobrého klinického výsledku a podobne medián maximálneho STK u pacientov s úspešnou rekanalizáciou.

Konštatujem, že výsledky sú originálne. Výsledky boli publikované v Cardiovascular and Interventional Radiology (IF 2,210) a Journal of Neurointerventional Surgery (IF 3,526), kde v oboch prípadoch je prvým autorom MUDr. Ing. David Černík, MBA. Časť výsledkov práce bude uverejnená aj Českej a slovenskej neurológii a neurochirurgii (IF 0,508), článok je aktuálne prijatý na recenzné konanie. MUDr. Ing. David Černík, MBA je tu takisto uvedený ako prvý autor.

Otázka na dizertanta: Nezisťoval autor možný podiel vplyvu jednotlivých antihypertenzív na dobrý klinický výsledok?

Záver

Prácu MUDr. Ing. Davida Černíka, MBA **ODPORÚČAM** k obhajobe (podľa §47 VŠ zákona 111/98 sb.) nakoľko študent jednoznačne preukázal tvorivé schopnosti a predložená práca spĺňa požiadavky kladené na dizertáciu v odbore neurológia.

V Martine, 9.7.2019

Telefón: 043/2633719
E-mail: nosal@jfmed.uniba.sk

Fax: 043/4131005
Internet: <http://www.jfmed.uniba.sk>

IČO: 00397865





OŠTRAVSKÁ UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Oponentský posudek disertační práce v oboru neurologie:

Oponent: **doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.**

Název práce:

Mechanická trombektomie v léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody: vývoj, indikace, výsledky, současné limitace a perspektivy

Autor : **MUDr. Ing. David Černík, MBA**

Školitel : **doc. MUDr. D. Šaňák, Ph.D.**

Disertační práce je věnovaná tématu akutní léčbě pacientů s akutním mozkovým infarktem (CMP) pomocí mechanické trombektomie (MT). Téma disertační práce je velmi aktuální, vždyť od vydání doporučení Ia týkající se trombektomické terapie akutní CMP uběhly teprve 3 roky.

První část - obecný úvod - pojednává o možnostech akutní rekanalizační terapie mozkového infarktu a faktorech ovlivňujících výsledky mechanické trombektomie. Faktory autor rozděluje na „ovlivnitelné“ jako arteriální hypertenze, glykemie, technika rekanalizační terapie nebo výběr materiálu a na „neovlivnitelné“ jako například věk, pohlaví nebo přítomnost kolaterál. Kapitola je napsaná přehledně a komplexně s velmi kvalitními odkazy.

Druhá část disertační práce je již zaměřena na výsledky vlastní vědecké práce. Autor zde představuje dvě publikované studie.

První studie - **Mechanická trombektomie u pacientů s antikoagulační terapií** (Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke on Anticoagulation Therapy. Cardiovasc Intervent Radiol 2018;) se věnuje klinickým výsledkům pacientů po trombektomii s nebo bez předchozí antikoagulační terapie. Studie je zaměřena zejména na bezpečnost mechanické trombektomie u pacientů s antikoagulační terapií a na výskyt asymptomatických nebo symptomatických hematomů po léčbě. Statistické zhodnocení práce



OSTRAVSKÁ UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

je provedené po metodologické stránce velmi kvalitně, ale domnívám se, že bylo chybou nezařadit do multivariační logistické analýzy faktor podání systémové trombolýzy před MT.

Druhá studie - **Mechanická trombektomie a vliv krevního tlaku v prvních 24 hodinách na klinický výsledek** byla publikována v kvalitním časopise s IF 3,52. (Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients. Journal of NeuroInterventional Surgery 2019. Epub: 06 February 2019.)

Cílem studie bylo zjistit, zda TK měřený v prvních 24 hodinách po výkonu ovlivňuje klinický výsledný stav pacientů po MT. Multivariační regresní model analyzoval následné faktory: věk, arteriální hypertenzi, DM, FS, vstupní NIHSS, IVT, glykémie, čas rekanalizace a SICH.

Výsledky studie prokázali, že pacienti s akutní CMP, kteří dosáhli dobrého tříměsíčního klinického výsledku po MT, měli významně nižší hodnoty STK během prvních 24 hodin po rekanalizační intervenci. Hodnoty STK a DTK po MT byly shledány jako nezávislé prediktory dobrého výsledku.

Tato zjištění jsou velice cenná a vedou ke změnám doporučených postupů CV ČNS v managementu terapie TK při akutní ischemické CMP u pacientů po MT.

Obě studie jsou velmi dobře statisticky zpracované, diskuze je přiměřená a k tématu. Bohužel jsou obě retrospektivní, což snižuje jejich vědeckou hodnotu. V textu disertační práce (str. 66) je zmínka o schválení protokolu Etickou komisí, což mi u retrospektivních studií, které z logiky věci neobsahují nutnost souhlasu pacienta, připadá neadekvátní.

Na MUDr. Ing. Davida Černíka, MBA vznáším následující otázky:

Otázka číslo 1.

Vliv kolaterál krátce analyzujete v kapitole 1.3.1.4. Existují vědecké důkazy pro neprovedení MT s ohledem na kolaterální skóre v čase do 6 hodin a v periodě 6-24 hodin od vzniku CMP?

Otázka číslo 2.

Můžete na základě výsledků Vaší vědecké práce doporučit odlišný management kontroly TK u pacientů s žádnou nebo minimální rekanalizací (TICI 0 a 1) a u pacientů s kompletní rekanalizací (TICI3)?



OSTRAVSKÁ UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Otázka číslo 3.

V kapitole 1.3.2.7 doporučujete přímý pokračující transport pacientů k MT, který zahrnuje čekání sanitní záchranné služby na výsledek CT angiografie a následné podání IVT. Máte zpracované počty pacientů, u kterých sanitky čekaly na výsledek CTA v Ústeckém kraji za rok 2018 nebo 2017 a zároveň % z nich, kteří podstoupili MT.

Celkové hodnocení disertační práce:

Práce je obsahově velmi aktuální. Data jsou zpracována validními statistickými metodami. Je zde vidět výborné vedení disertace zkušeným školitelem. Hypotézy jsou originální a výsledky přinesly i některé konkrétní poznatky aplikované do praxe. Obě práce byly publikovány v časopisech s IF (2.21 a 3.52). Disertace splnila stanovený cíl.

Vyjádření k obhajobě disertační práce:

Práce ve všech ohledech překračuje požadavky kladené standardně na disertaci v oboru neurologie. Doporučuji disertační práci MUDr. Ing. Davida Černíka, MBA - **Mechanická trombektomie v léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody: vývoj, indikace, výsledky, současné limitace a perspektivy** - k obhajobě podle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb.

V Ostravě dne 10.7.2019 ..