

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.

Habilitační práce

Diagnostics and Recanalization Treatment of Ischemic Stroke

Oponent

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.

Pracoviště oponenta,
instituce

Neurologická klinika UPJŠ LF a UNLP

Predložená práca sa venuje veľmi aktuálnej problematike cievnych mozgových príhod a zameriava sa hlavne na využitie nových možností zobrazovacích vyšetrení, čo predstavuje jej hlavný prínos.

Práca má 125 strán, 87 citácií a je rozdelená do 4 hlavných častí, prvá je venovaná epidemiológii a patofyziológii cievnych mozgových príhod (CMP), druhá časť sa zameriava na neurozobrazovacie vyšetrenia s dôrazom na automatickú detekciu včasných ischemických zmien a klinický význam multifázickej CT angiografie. Tretia časť je venovaná endovaskulárnej liečbe a štvrtú časť tvoria prílohy – originálne práce súvisiace s témou habilitačnej práce, konkrétne 5 prác s IF od 0,3 do 3,8, jedna práca je hodnotená v Q1, tri v Q2 a jedna v Q4. Uchádzač je dvakrát prvý autor a trikrát spoluautor. Ďalšie 4 práce s IF od 1,9 do 8,7 (2 x Q2, 2 x Q1) sú súčasťou textu, uchádzač je 2 x prvý autor, 1 x delený prvý autor a raz spoluautor.

Po stručnom úvode sa v **druhej časti** autor venuje hodnoteniu včasných ischemických zmien a využitiu multifázického CT angiografického zobrazenia u pacientov s cievnou mozgovou príhodou v prednej cirkulácii v dôsledku uzáveru veľkých ciev. Autor v úvode tejto časti objasňuje princíp multifázického CT angiografického vyšetrenia a hodnotenie kolaterálneho obehu u pacientov s uzáverom veľkých ciev, ako aj automatické softvéry na hodnotenie včasných ischemických zmien – eASPECT (Brainomix) a RAPID. Cieľom práce ktorá bola následne publikovaná v Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases (2020), bolo porovnať presnosť hodnotenia včasných ischemických zmien skúsenými odborníkmi, prostredníctvom eASPECTS a na základe CT perfúzných máp (CBF<30%, Tmax>10s). Presnosť bola hodnotená na základe ischemických zmien po 24 hodinách pre každú oblasť ASPECTS a bola vyhodnotená senzitivita, špecificita a pozitívna a negatívna prediktívna hodnota (PPV, NPV). Bola realizovaná subanalýza skupiny pacientov s úspešnou rekanalizáciou. Autori potvrdili vysokú senzitivitu a špecificitu detekcie akútnej CMP sledovaných zobrazovacích modalít a potvrdili aj vysokú zhodu hodnotenia skúsenými

odborníkmi a klinicky dostupným softvérom. Najvyššiu zhodu s výsledným klinickým stavom mal $T_{max} > 10s$ a $CBF < 30\%$ v celkom súbore aj v subanalýze pacientov s úspešnou rekanalizáciou.

V ďalšej práci publikovanej v *Clinical radiology* (2020) sa autori zamerali na význam hodnotenia kolaterál pri mCTA mapách na predikciu výsledného stavu po endovaskulárnej liečbe. Autori zistili, že farebne kódované mCTA stupňovanie rozsahu kolaterál (color-coded mCTA grading of collateral extent) zlepšilo predikciu dobrého výsledného stavu po 90 dňoch, predikcia objemu infarktu je porovnateľná s konvenčným stupňovaním hodnotenia kolaterál (conventional collateral grading) a pre správne hodnotenie farebne kódovanej mCTA (color-coded mCTA grading of collateral extent and filling dynamics) je dôležitá zhoda medzi hodnotiteľmi. Zatiaľ sa však autori nevedia vyjadriť ako hodnotenie rozsahu kolaterál na základe farebných máp ovplyvní klinické rozhodovanie.

V prvej práci bol uchádzač deleným prvým autorom, v druhej spoluautorom.

V 3. časti sa autor venoval endovaskulárnej liečbe akútnej cievnej mozgovej príhody. Ako prvý autor prezentoval výsledky národnej štúdie mechanickej trombektómie v Českej republike, ktorá bola publikovaná v *Journal of Neurointerventional Surgery* (2018). Autori spracovali dáta pacientov s uzáverom terminálneho úseku ICA a/alebo uzáveru MCA z medzinárodného registra SITS-TBY (Safe Implementation of Treatments in Stroke – Thrombectomy) za ČR za rok 2016 a porovnali s dátami z metaanalýzy HERMES (dáta zo štúdií MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, and EXTEND IA). Z celkového počtu EVT v ČR 1053 bolo zadaných do registra SITS-TBY 80% a z toho do štúdie bolo zahrnutých 72%. Výsledky v ČR boli porovnateľné s výsledkami metaanalýzy HERMES čo sa týka reperfúzie, výsledného stavu (mRS 1 v ČR – 19%, HERMES – 10%, ale mRS 6 v ČR – 25%, v HERMES – 15%) a bezpečnosti (porovnateľný výskyt intracerebrálneho krvácania 5.7 vs 5.1%) po 90 dňoch (súčet mRS za ČR je 98%?). Pre dosiahnutie lepšieho výsledného stavu je rozhodujúci čas a stupeň rekanalizácie. Ako jednu z limitácií autori uvádzajú chýbanie informácie o dlhodobom výslednom stave.

V ďalšej práci takisto ako prvý autor prezentoval porovnanie trombektómie vs. medikamentózne liečba u pacientov s nízkym NIHSS s akútnou CMP v prednej cirkulácii z troch medzinárodných kohort (*Neurology*, 2020). Súbor tvorili pacienti s CMP v prednej cirkulácii s $NIHSS \leq 6$ liečení EVT z dát z medzinárodného registra SITS-TBY (Safe Implementation of Treatments in Stroke – Thrombectomy) za ČR a údaje o medikamentóznej liečbe autori získali z 2 netrombektomických kohort z medzinárodných multicentrických observačných štúdií (PROVE-IT a INTERRSeCT) realizovaných pod garanciou Univerzity v Calgary. Medikamentózne liečba bola podaná na základe platných odporúčení pre IVT, ktorá bola podaná v časovom okne do 4,5 hodiny, po tomto intervale pacienti dostali protidoštičkovú

liečbu. Pacienti liečení EVT mali vyššie riziko deteriorácie počas prvých 24 hodín, výsledný stav po 90 dňoch bol porovnateľný, ale mRS 0-2 bolo v skupine medikamentózne liečby o niečo vyššie (79,4%) vs 69% v skupine EVT a mortalita nižšia – 3,1% vs 5,0%. Autor nemali údaje o intracerebrálnom krvácaní z registra SITS-TBY, preto tento ukazovateľ nehodnotili.

Predkladaná habilitačná práca predstavuje komentovaný súbor prác venovaných prevažne problematike zobrazovacích vyšetrení pri akútnych CMP a problematike endovaskulárnej liečby. Z tohto pohľadu je členenie práce trochu nelogické, pretože časť komentovaných prác je súčasťou textu a časť tvorí prílohu za samotným textom, čo robí prácu menej prehľadnou. Z môjho pohľadu by bolo prehľadnejšie keby pri obidvoch riešených témach bol text doplnený o všetky práce k danej tematike. Z formálnej stránky je netypické uvádzanie každej citácie v samostatnej zátvorke, nie vždy podľa poradia.

V obidvoch študovaných oblastiach – prínos zobrazovacích vyšetrení, ako aj hodnotenie endovaskulárnej liečby autori dospeli k cenným výsledkom z hľadiska manažmentu CMP ktoré sú využiteľné v klinickej praxi, predovšetkým práce venované problematike neurozobrazovacích vyšetrení prinášajú originálne výsledky.

Metodológia prác bola zvolená vhodne o čom svedčí ich akceptácia v časopisoch kvartilov Q1 a Q2.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvažení oponenta)

1/ V obidvoch študovaných oblastiach autori dospeli k cenným výsledkom z hľadiska manažmentu CMP, autora by som sa chcela opýtať na jeho vlastný prínos, resp. myšlienku spracovať získané údaje, keďže práce sú výsledkom práce viacerých autorov.

2/ K práci porovnávajúcej trombektómie vs. medikamentózna liečba u pacientov s nízkym NIHSS by som sa chcela opýtať – u pacientov z ČR - EVT bola u každého pacienta s uzáverom veľkých ciev nezávisle od NIHSS? Časť pacientov (57,7 %) mala aj IVT. Mala podaná IVT pred EVT vplyv na výsledný stav? Ako jednu z možných príčin častejšej deteriorácie do 24 hodín uvádzajú možné symptomatické intracerebrálne krvácanie u pacientov s EVT, ale údaje o intracerebrálnom krvácaní z registra SITS-TBY nemali, na základe čoho teda dospeli k tejto úvahe?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Ondřeje Volného, Ph.D., „Diagnostics and Recanalization Treatment of Ischemic Stroke“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Neurologie.

Košice, 21.7.2021