



Věc:

Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Vladimíra Nosáľa, Ph.D.

Název práce: „Malígný edém a endovaskulárna liečba akútnych iNCMP“.

A u t o r : MUDr. Vladimír Nosáľ, Ph.D.

Neurologická klinika

Jesseniova lekárska fakulta UK

M A R T I N

O p o n e n t : Prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO

Fakulta zdravotnických věd

Univerzita Palackého v Olomouci

O L O M O U C

Na základě jmenování předkládám oponentský posudek na habilitační práci MUDr. Vladimíra Nosáľa, Ph.D., který je v současnosti odborným asistentem na Neurologické klice Univerzitní nemocnice Martin.

Habilitační práce s názvem „Malígný edém a endovaskulárna liečba akútnych iNCMP“ predstavuje vlastní autorovy výsledky získané analýzou souboru 659 pacientů z registru CERBERUS (Czech Registry of Cerebral Mechanical Recanalizations in Acute Ischemic Stroke), který byl založen k prospektivnímu sledování pacientů podstupujících nejmodernější léčbu ischemické cévní mozkové příhody – endovaskulární rekanalizaci okludované tepny. V registru jsou data ze 7 českých a 1 slovenského centra – pracoviště autora.

Téma léčby cévní mozkové příhody je stále velmi aktuální. Ačkoli intravenózní léčba je v současnosti již rutinní léčbou, její nízká účinnost především u pacientů s okluzí větší mozkové tepny vedla k hledání účinnější léčby. Teprve v roce 2013 byly publikovány první studie prokazující jasný benefit endovaskulární léčby. Od té doby již bylo publikováno mnoho studií a analýz lokálních, národních a nadnárodních registrů podporující benefit této léčby. Nicméně nežádoucí účinky a komplikace endovaskulární léčby nejsou zanedbatelné a mají významný vliv na výsledný zdravotní stav pacienta. Nejlépe popsanou komplikací je symptomatické intracerebrální krvácení, vyskytující se u 1 – 10% pacientů. Reperfúzní poškození a vznik

maligního mozkového edému je však dokonce častější komplikací rekanalizační léčby, mnohdy s fatálními následky. Tato komplikace je ale v literatuře zatím jen spíše popsána.

O to významnější je práce dr. Nosáľa, která je zaměřena na incidenci maligního mozkového edému u pacientů s akutní ischemické cévní mozkovou příhodou, kteří podstoupili endovaskulární rekanalizační léčbu okludované mozkové tepny, identifikaci rizikových faktorů vzniku maligního edému a zhodnocení efektu dekompresní kraniotomie jako pravděpodobně zatím nejúčinnější terapeutické metody.

Habilitační práce v rozsahu 88 stran je psaná kultivovaným a čtivým stylem. Počet překlepů a pravopisných chyb nepřevyšuje běžný počet. Cíle práce jsou jasně a srozumitelně definovány. Teoretický úvod, který je složený z 10 podkapitol, podává základní informace o fyziologii mozkové cirkulace a hematoencefalické bariéry. Velmi podrobně jsou zde popsány mechanismy vzniku reperfúzního poškození a následného edému mozku. Následně jsou popsány další metabolické změny a možné příčiny úmrtí u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou. V posledních 2 podkapitolách jsou relativně stručněji popsány diagnostické metody a reperfúzní léčba ischemické cévní mozkové příhody. Jsou zde také detailně popsány možnosti léčby edému mozku.

V dalších 3 kapitolách je popsána metodika, výsledky a diskuze vlastní vědecké práce dr. Nosáľa. Je zde analyzováno 659 pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou, kteří byli léčeni endovaskulární rekanalizační léčbou. Statistické zpracování souboru je provedeno pečlivě a adekvátně. Výsledky jsou přehledně prezentovány v 19 tabulkách a 6 grafech. Úspěšné rekanalizace tepny bylo dosaženo u 71% pacientů. Velmi dobrý výsledný klinický stav (mRS 0-2 bodů) po 3 měsících byl zaznamenán u 47,5% pacientů, 23% pacientů zemřelo. Symptomatické intracerebrální krvácení bylo detekováno u 5% pacientů, avšak maligní edém byl diagnostikován dokonce u 15% pacientů. Z pacientů s maligním edémem jen 5,1% dosáhlo velmi dobrého výsledného klinického stavu po 3 měsících, a to u většiny jen díky dekompresní kraniektomii; 68% pacientů zemřelo.

Z výsledků studie jsou nejdůležitější následující:

- 1/ Pacienti s maligním edémem mozku měli signifikantně horší prognózu, horší šanci na soběstačnost po 3 měsících.
- 2/ Dekompresní kraniektomie signifikantně zlepšuje prognózu pacientů s maligním edémem.
- 3/ Vstupný klinický obraz (měření pomocí NIHSS), lokalizace uzávěru tepny, úspěšnost a míra rekanalizace tepny, vstupní hodnota glykémie, hyperlipidémie a vznik symptomatického intrakraniálního krvácení byly identifikovány jako nezávislé prediktory vzniku mozkového edému.

4/ Velmi překvapivým výsledkem pak bylo zjištění, že pacienti s rekanalizací tepny okolo 6. hodiny od začátku příznaků měli nejvyšší riziko vzniku mozkového edému a nejhorší šanci na soběstačnost.

Z daných výsledků dr. Nosál vyvozuje 5 velmi užitečných závěrů pro klinickou praxi. Maligní edém je významným prediktorem nepříznivého výsledného klinického stavu a úmrtí u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou. Vyskytuje se často i po úspěšné rekanalizaci tepny, přičemž byli identifikovány prediktory vzniku maligního edému. Dekompresní kraniektomie u těchto pacientů signifikantně snižuje mortalitu a zlepšuje výsledný klinický stav pacientů.

K předložené habilitační práci mám následující otázky:

- 1/ Jaký byste doporučil diagnostický algoritmus k časně detekci maligního mozkového edému u pacientů podstupujících rekanalizační léčbu mozkové tepny?
- 2/ Vyplývá ze závěru studie doporučení nových vylučujících kritérií rekanalizační léčby akutní ischemické cévní mozkové příhody?
- 3/ Považujete současná kritéria pro indikaci dekompresní kraniektomie za adekvátní nebo je bude potřeba do budoucna díky novým léčebným metodám měnit?

Závěr

Předložená habilitační práce **MUDr. Vladimíra Nosála, Ph.D.** na téma „Maligní edém a endovaskulární léčba akutních iNCMP“ dokumentuje dostatečnou vědecko-výzkumnou erudici autora a splňuje požadovaná kritéria kladená na tento druh vědeckých prací, a proto **doporučuji** příslušné habilitační komisi její přijetí pro habilitační řízení a po úspěšné obhajobě, ve smyslu § 1 ods. 10 Vyhlášky č. 6/2005 Z.z. Ministerstva školstva SR o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov alebo umelecko-pedagogických titulov docent a profesor, udělení vědecko-pedagogického titulu **docent** v studijním odboru 7.01.11 Neurologie.



V Olomouci 6.11.2017

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO
ředitel Centra vědy a výzkumu a
proděkan Fakulty zdravotnických věd
Univerzita Palackého v Olomouci
Tel: +420 58 563 2803
e-mail: skoloudik@email.cz