

Oponentský posudek

Disertační práce MUDr. Vladimíra Černého: „Výpočetní tomografie v tkáňové charakteristice myokardu“ předložená na základě doporučení oborové rady doktorského studijního programu Zobrazovací metody v lékařství na 1. LF UK.

Disertační práce „**Výpočetní tomografie v tkáňové charakteristice myokardu**“ svým grafickým a formálním uspořádáním splňuje minimální požadavky definované v „*Pravidlech pro psaní disertační práce*“ 1. LF UK. Je správně členěná, doplněná abstrakty v českém a anglickém jazyce, doplněná seznamem zkratk, seznamem publikací autora a kopiemi odborných prací, které jsou podkladem disertační práce. MUDr. Vladimír Černý je prvoautor obou přiložených odborných publikací, které vyšly v odborných mezinárodních recenzovaných časopisech, indexovaných ve WOS a jejich IF je uspokojivý (1,674 a 0,936). Disertační práce správným způsobem cituje literaturní zdroje. Je doplněná dostatečným počtem citací, celkem 68, které jsou recentní, a převážně jde o citace původních vědeckých prací; kapitoly v monografiích byly použity minoritně. V přehledu referencí chybí v textu citované odkazy na webové stránky. Na závěr této úvodní stati oponentského posudku musím konstatovat, že objemové rozložení kapitol je poněkud neharmonické, dominuje Úvod (jeho podíl je zjevně nadpoloviční) nad Vlastní prací a Diskuzí.

Rozbor jednotlivých kapitol:

Úvod přináší přehled zobrazovacích metod používaných v zobrazování srdce a přehled základních myopatií. Úvod čítá 39 stran, je doplněn 35 obrázky a jednou tabulkou. Z celkového počtu 35 obrázků je 23 původních a 12 převzatých. I přes značnou stránkovou dominanci této části práce, musím konstatovat, že bych ocenila detailnější odborné zpracování textu.

Vlastní práce včetně Diskuze (celkem 21 stránek) je rozdělena do dvou částí a řeší následující cíle a hypotézy:

1. V první části práce autor analyzoval možnosti CT v detekci pozdního postkontrastního sycení myokardu u pacientů s dilatační kardiomyopatií (KMP). Autor ověřoval následující hypotézu: *CT je validní alternativní vyšetřovací metodou k MR v hodnocení přítomnosti myokardiální fibrózy u pacientů s dilatační kardiomyopatií, kteří z různých důvodů nemohou podstoupit vyšetření MR.*

V první části práce bylo zařazeno celkem 13 pacientů s dilatační KMP, kteří podstoupili jak MR, tak CT, u 6 pacientů bylo patrné pozdní sycení na MR (metoda zlatého standardu), ale jen u 3 pacientů na CT, tj. v porovnání s MR u 50 % případů. Senzitivita pozdního sycení na CT byla stanovena na 50%, specifická na 100%. Na základě těchto výsledků autor usuzuje, že stanovená hypotéza byla ověřená, tedy CT je validní alternativní vyšetřovací metodou k MR v hodnocení přítomnosti myokardiální fibrózy u pacientů s dilatační KMP, kteří z různých důvodů nemohou podstoupit vyšetření MR.

K této části práce mám následující komentáře, připomínky a otázky:

- Studie byla dle popisu koncipovaná jako prospektivní, CT vyšetření bylo provedeno v arteriální fázi pro zobrazení koronárních tepen a poté v časovém odstupu 7 min. k posouzení pozdního sycení. Současně pacienti podstoupili MR vyšetření srdce (metodu

zlatého standardu) v kompletním protokolu. V disertační práci, ani v přiložené kopii odborného článku, jsem nenašla záznam o rozhodnutí Etické komise mateřské instituce, ačkoliv šlo o prospektivní studii, která prováděla mimořádné lékařské ozáření (regulované zákonnými normami), které by za obvyklého diagnostického postupu nebylo indikované (odložený CT sken srdce 7 min. po arteriální fázi).

- Jednoznačné tvrzení, že stanovená hypotéza byla potvrzena, se mi jeví jako poněkud smělé, jelikož šlo o velmi malý soubor pacientů. Pravděpodobně, autor měl podobný pocit, jelikož již v Diskuzi uvádí: *„...naše výsledky naznačují, že CT může být dobrou alternativou u těch pacientů s dilatační kardiomyopatií, kteří nemohou podstoupit magnetickou rezonanci...“*. S tímto vyjádřením v Diskuzi souhlasím. Samozřejmě, dilatační KMP je onemocnění vzácné a je velmi těžké nashromáždit dostatečný soubor v jednom centru, ale jenom v Praze sídlí několik komplexních kardiovaskulárních center a je poměrně jednoduše proveditelná multicentrická studie s jasně stanoveným technickým protokolem a rovněž s jasně stanoveným způsobem hodnocení vyšetření. Potřeba ověření výsledků na větším souboru pacientů a navrhované řešení mi v Diskuzi chybí.
- Použitý MR protokol k posouzení pozdního sycení myokardu používal sekvenci IR-TFE 3D s efektivní šíří řezu 8mm, což považuji z hlediska posuzování pozdního sycení u dilatované KMP za příliš hrubé vyšetření. Kromě toho byla použita kontrastní látka gadoterate meglumine s koncentrací 0.5 mmol/ml (Dotarem), avšak pro vyšetření srdce se běžně používá gadobutrol s koncentrací 1mmol/ml (Gadovist). Domnívám se, že výše zmíněným došlo k určité technické limitaci zachycení okrsků pozdního sycení a tento fakt by měl zaznít v limitacích studie a oddiskutován v Diskuzi.
- Pozn. není vhodné ve vědecké práci, kterou jistě disertační práce je, používat komerční názvy léků/kontrastních látek.
- Na obrázku 36 (MR, čtyřdutinová projekce IR-TFE, pozdní sycení) na laterální stěně levé komory basálně jsou okrsky, které velmi imponují jako ložiska pozdního sycení. Jde o reálné sycení nebo o artefakt a obrázek byl pouze nešťastně použit? **Pokud nešlo o artefakt, jak jste tento nález hodnotili v korelaci s CT?**
- V Diskuzi k této části práce postrádám detailnější rozbor diskutovaných studií, zajímá mě srovnání jejich metodiky a limitací s Vaší předkládanou prací. **Prosím o provedení jejich rozboru!**

2. V druhé části práce autor hodnotil možnosti tkáňové charakteristiky myokardu na CT provedeném z jiné indikace než evaluace srdce, a to navíc za situace, kdy nejsou prováděny odložené skeny umožňující hodnocení pozdního postkontrastního sycení. Autor ověřoval následující hypotézu: *„CT provedené z jiné indikace může poskytnout validní informace o tkáňové charakteristice myokardu, i když s nižší diagnostickou přesností než cílené vyšetření na MR“*.

V tomto případě šlo o retrospektivní sledování, vyšetření byla hodnocena u 96 pacientů, kteří podstoupili jakékoliv vyšetření hrudníku s intravenózně aplikovanou kontrastní látkou, vyšetření byla provedena na několika CT skenerech, a zároveň pacienti podstoupili v krátkém časovém odstupu MR srdce v kompletním protokolu. Autor hodnotil přítomnost hypodenzního okrsku v myokardu jako okrsek patologie (jizva, nekróza, infiltrace atd.) a srovnával je s nálezem pozdního sycení myokardu na MR. CT bylo pozitivní u 28 pacientů a u 18 pacientů byl nález segmentově shodný s metodou

zlatého standardu tedy s MR, v tomto případě byla senzitivita CT stanovena na 54% a specifická na 98%. V této části studie byli zařazeni pacienti s širokou škálou onemocnění, celkem šlo o 11 diagnóz či diagnostických skupin. Přes všechny limity studie, se mi jeví tato část práce jako klinicky významná, protože jasně ukazuje na nutnost hodnocení nejen srdečních oddílů a koronárních tepen, ale i myokardu u CT vyšetření, která jsou provedena z jiné než kardiální indikace. Se závěrem autora: „CT provedené z jiné indikace může poskytnout validní informace o tkáňové charakteristice myokardu, i když s nižší diagnostickou přesností než cílené vyšetření na magnetické rezonanci“, souhlasím.

K této části práce mám následující poznámky, komentáře, připomínky a otázky:

- U 7 pacientů bylo CT hodnoceno, jako pozitivní, ačkoliv MR vyšetření bylo hodnoceno jako negativní. **Jak si to vysvětlujete?**
- Z výsledků práce považuji odpovídající senzitivitu CT z jiných indikací než kardiologických indikací v diagnostice myokardiální léze 54%. Jak si mám vysvětlit specifitu CT v tomto případě, Vy uvádíte 98%. O specifitu jaké morfologické jednotky (fibrózy? nekrózy? infiltrace? tukové degenerace?) nebo diagnózy (vždyť pacienti trpěli vcelku 11-ti typy onemocnění) jde? **Prosím o vyjádření!**
- V Diskuzi k této části práce postrádám, řádně oddiskutované technické limity jak stran CT vyšetření (různé skenery, různé parametry) i MR vyšetření (viz. výše)
- V Diskuzi uvádíte srovnání pouze s jednou studií (Verdini et al.), **prosím proveďte detailní srovnání Vaší a komparativní studie stran metodiky, souboru pacientů a limitací studií.**

Závěrem konstatuji, že MUDr. Vladimír Černý splnil stanovené podmínky a pokud při obhajobě disertační práce uspokojivě odpoví na položené otázky, pak mu doporučuji dle § 47 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. udělení titulu PhD.

V Praze dne 11.2.2020

Doc. MUDr. Hana Maliková, PhD.
Radiodiagnostická klinika FNKV a 3. LF UK Praha