

## POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Petra Kešnerová

### **Diagnostika nestabilního aterosklerotického plátu karotid a vliv na cerebrální hemodynamiku**

MUDr. Petra Kešnerová se ve své disertační práci zabývá vysoce aktuálním tématem diagnostiky nestabilního aterosklerotického plátu karotid i jeho vlivu na cerebrální hemodynamiku. Sděluje, že disertace je založena na 5 originálních vědeckých pracích s impakt faktorem (IF), z nichž v jedné figuruje jako první autor a v ostatních čtyřech jako spoluautor. Kromě těchto zásadních 5 publikací je zde uveden i výčet 12 originálních vědeckých prací (z toho 11 s IF), které sice s disertací souvisí, ale nejsou jejím podkladem. Ve 3 z nich je MUDr. Kešnerová prvním autorem. Také patří mezi spoluautory 3 originálních vědeckých prací (všechny 3 s IF) bez vztahu k tématu disertace. Nadto je spoluautorem dalšího – s disertací souvisejícího článku s IF – jehož výtisk je v očekávání. Je tedy zřejmé, že rozsah publikační činnosti autorky disertační práce – s dosaženým souhrnným IF 55.7 – je chvályhodný.

Po uvedení abstraktu je disertační práce je přehledně rozdělena na úvod, popis jednotlivých pěti studií, diskuzi a závěr.

K úvodu pouze 1 poznámka: Na str. 13 je uvedeno, že digitální subtrakční angiografie, CT-angiografie, MR s kontrastní angiografií, pozitronová emisní tomografie (PET), echokonstrastní či intravaskulární UZ, duplexní sonografie či nativní MR, jsou v klinické praxi běžně užívány. Zejména PET (aplikace radiofarmaka, které se koncentruje v zánětlivě změněných – nestabilních – aterosklerotických plátech a následně zobrazuje) a intravaskulární UZ (sledování aterosklerotického plátu intravaskulárně lokalizovanou UZ sondou během karotické angioplastiky a stentingu) jsou však používány pouze ve specializovaných centrech.

V práci č. 1 autoři se zaměřili na určité charakteristiky aterosklerotického plátu detekovatelné UZ vyšetřením. Zjistili, že velikost plátu a jeho nerovný či ulcerovaný povrch korelují s nestabilitou/progresí takového plátu. Na tomto místě bych rád zdůraznil důležitou roli zánětu v aterosklerotických plátech, který předurčuje nestabilitu/progresi zánětem postižených plátů. Do budoucna by se pak na stabilizaci zánětlivě změněných plátů mohly podílet léky s protizánětlivým účinkem.

Cílem práce č. 2 bylo zjišťování rozdílů v elasticitě aterosklerotického plátu u pacientů se symptomatickou, asymptomatickou progresivní a asymptomatickou stabilní karotickou stenózou UZ metodou shear-wave elastography. Autoři shledali, že elasticita plátů se liší mezi

asymptomatickou stabilní stenózou a asymptomatickou progresivní či symptomatickou stenózou, a že elasticita je signifikantně vyšší v případě plátů asymptomatických stabilních.

K diskutovanému tématu pouze 1 připomínka: Na str. 56 je uvedeno, že mj. blízká infračervená spektroskopie patří mezi invazivní metody. Blízká infračervená spektroskopie – near infrared spectroscopy (NIRS) však může být i metodou neinvazivní. V tomto případě je monitorována regionální cerebrální oxygenace prostřednictvím čidla lokalizovaného na hlavě pacienta. Oxygenace určité oblasti mozkové tkáně je funkcí jejího regionálního průtoku. Tato metoda proto bývá používána například při karotických endarterektomiích, kdy při zaklefování karotidy je pokles oxygenace v tomto povodí kvantifikován (v případě dosažení kritických hodnot pak musí být tok krve do povodí operované karotidy zajištěn, aby se zabránilo rozvoji regionální ischemie).

Poznatky z obou těchto prací jsou jistě klinicky signifikantní, neboť u pacientů s detekcí rizikových charakteristik (běžně dostupným UZ vyšetřením) může být akcentována farmakologická (především protideštičková) terapie či mohou být tyto pacienti časněji směřováni k revaskularizačním procedurám (angioplastika/stenting, endarterektomie).

V práci č. 3 autoři zkoumali, zda lze v hemodynamickém modelu nasimulovat průtokové parametry v oblasti stenózy karotické bifurkace srovnatelné se stavem in vivo před provedením karotické endarterektomie. Průtokové parametry byly měřeny duplexní sonografií. Autoři zjistili, že průtokové parametry naměřené v hemodynamickém fantomu se signifikantně neliší od parametrů naměřených v karotických tepnách před endarterektomií. Za předpokladu vytvoření/použití precizního hemodynamického modelu tento poznatek otevírá prostor pro další zkoumání (fyziologické i patologické) cerebrální hemodynamiky.

Cílem práce č. 4 bylo identifikovat faktory, které vedou k onemocnění mozkových arteriál u pacientů postižených karotickou aterosklerózou. Jako markery angiopatie mozkových arteriál jsou používány zvýšené hodnoty rezistenčního a pulzatilního indexu detekované transkraniálním UZ vyšetřením. Bylo zjištěno, že nezávislými rizikovými faktory pro onemocnění mozkových arteriál jsou vyšší věk, mužské pohlaví, diabetes mellitus a arteriální hypertenze. S výskytem angiopatie mozkových arteriál rovněž koreluje šířka aterosklerotického plátu v karotidách. Výsledky této studie podtrhují skutečnost, že ateroskleróza je onemocněním systémovým, a že aterosklerotické pláty lze v těchto případech předpokládat i v tepnách koronárních (ischemická choroba srdeční) a tepnách dolních končetin (ischemická choroba dolních končetin). Důsledná léčba diabetes mellitus a arteriální hypertenze je proto zásadní pro snížení morbidity a mortality obecně.

V práci č. 5 autoři kvantifikovali průtok krve v jednotlivých cervikálních i intrakraniálních arteriích i celkový průtok krve mozkem duplexním UZ vyšetřením (metodou DSCA a TCCS).

Průtoky krve v jednotlivých mozkových arteriích i celkový průtok krve mozkem byly sledovány i metodou kvantitativní MR-angiografie. Autoři zjistili, že hodnoty naměřené duplexním UZ vyšetřením jsou srovnatelné s těmi naměřenými kvantitativní MR-angiografií. Pro správnou funkci mozku je zásadní jeho adekvátní oxygenace, která je funkcí právě mozkového průtoku. Detekce snížení regionálního (v případě okluze či hemodynamicky významné stenózy mozkové tepny) či globálního (jak tomu bývá v šokových stavech) mozkového průtoku signalizuje nutnost rychlého terapeutického zásahu. Autoři zjistili, že mozkový průtok – regionální i globální – lze spolehlivě kvantifikovat duplexní sonografií, která je – na rozdíl od kvantitativní MR-angiografie – běžně dostupná.

Případné dotazy budou vzneseny při příležitosti obhajoby této disertační práce.

Závěrem lze konstatovat, že i přes výše uvedené připomínky splnila disertační práce stanovený cíl. Zabývá se vysoce aktuální tematikou, ke které autorka přináší nové originální poznatky, uplatnitelné v běžné klinické praxi. O jejich kvalitě svědčí i jejich otištění v mezinárodních časopisech s vysokým IF. Autorka dokázala, že zvládla metody vědeckého zpracování zvoleného tématu, stejně jako znalost recentní literatury. Při celkovém hodnocení disertační práce MUDr. Petry Kešnerové konstatuji, že disertace má charakter originální vědecké práce a splňuje všechna stanovená kritéria. Doporučuji proto tuto disertační práci k obhajobě a v případě její úspěšné obhajoby doporučuji udělit uchazečce akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb..

V Brně dne 13. 9. 2022

MUDr. Petr Aulický, Ph.D.  
ARO NMB v Brně  
NK a LF MU v Brně