



Pracoviště:
LÉKAŘSKÁ
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Tel: 549491111

FAX: 542213996

II.chirurgická klinika
Pekařská 53, 656 91 Brno
Přednosta:
Doc.MUDr.Zdeněk Gregor,
Tel: 543182430

FAX: 543182446

Vážený pan
Prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Předseda oborové rady
I.LF děkanát
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Váš dopis značky/ze dne

Naše značka

Vyřizuje/linka

V Brně dne

Věc:

17.4.2009

Oponentský posudek

disertační práce **MUDr. Miroslava Špačka**, z II. chirurgické kliniky kardiovaskulární chirurgie VFN I. LF UK v Praze, zařazeného do doktorského studijního programu lékařská biofyzika na I.LF UK Praha.

Téma „ Diagnostika infekce cévní protězy pomocí hybridní metody FDG- PET/CT“

Oponent: doc. MUDr. Zdeněk Gregor, CSc.

Přednosta II. chirurgické kliniky LF MU v Brně

Disertační práce na téma Diagnostika infekce cévní protězy pomocí hybridní metody FDG- PET/CT se zabývá diagnostickou metodou, která je vysoce aktuální pro obor cévní chirurgie.

Infekční komplikace v cévní rekonstrukční chirurgii- zvláště po implantacích umělých cévních náhrad, patří mezi velmi závažné komplikace, které mohou pacienty ohrozit ztrátou končetin nebo i na životě. Incidence infekcí v cévní chirurgii se udává od 0,2 do 5%. Včasná diagnostika těchto stavů je velmi důležitá. U nízké virulentních infekcí, zvláště za delší dobu (i několik roků) od implantace umělé cévní náhrady, nemusí být klinické projevy infektu tak markantní. Některé standardní metody pro odhalení infektu selhávají a potřebný chirurgický zákrok se oddaluje. Vzhledem k tomu, že ne vždy je infekce cévních náhrad včas rozpoznatelná, je tato práce pro klinickou praxi ale i pro pacienty přínosná.

Vlastní práce má 98 stran, z toho 86 stran vlastního textu se závěrem v anglickém jazyce,



Pracoviště:
LÉKAŘSKÁ
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Tel: 549491111

FAX: 542213996

II. chirurgická klinika
Pekařská 53, 656 91 Brno
Přednosta:
Doc. MUDr. Zdeněk Gregor,
Tel: 543182430

FAX: 543182446

35 obrázků, 15 tabulek a 10 grafů. Práce je doložena rozsáhlým literárním odkazem- celkem 152 citací, většinou od zahraničních autorů. Součástí předložené práce MUDr. Špačka je jeho dosavadní bohatá prezentace výsledků vztahujících se přímo k tématu. Jsou to jak publikace v zahraničí, tak přednášky v zahraničí a v České republice. Kvalita jeho prací byla oceněna dvěmi cenami od odborných společností. V r. 2004 to byla cena České společnosti kardio- vaskulární chirurgie za nejlepší publikaci v oboru cévní chirurgie a v r. 2007 Cena České angiologické společnosti za nejlepší práci autora do 35 let.

V úvodu práce je popsána problematika, která trápí všechny cévní chirurgy bez rozdílu hranic. Je to infekce cévní protézy. Zde se věnuje charakteristice onemocnění, včetně klasifikace infekcí v oblasti rekonstrukční cévní chirurgie, patogeneze infekcí umělých cévních náhrad, etiologií infektu a souboru diagnostických metod. Dále rozebírá současné možnosti a výsledky léčby infekcí protéz v jednotlivých lokalitách lidského těla, do kterých se protézy implantují.

V další kapitole se zabývá současným stavem diagnostických možností k odhalení jak infekcí vzniklých bezprostředně po operaci, tak infekcí které se projevují po delším čase od implantace a jsou diagnosticky obtížnější. Je zde kompletní výčet možných metod od klinických příznaků a laboratorních metod, dále pak možnosti ultrasonografie, CT, MRI, ty jsou také obrazově dokumentovány. Dále je zde výčet možností vyšetřovacích postupů pomocí nukleární medicíny.

V závěru kapitoly je popsána diagnostika pomocí jedné z nejnovějších metod diagnostiky infikované cévní rekonstrukce pomocí zvýšené utilizace glukózy v zánětlivém okolí infikované cévní protézy pomocí FDG-PET (pozitronové emisní tomografie s fluoro-deoxy- glukózou). Díky velkému rozvoji technologií se objevila možnost zkombinovat dvě různé modalitativy v jednom přístroji a využít ji také pro diagnostiku odhalení infektů v cévní chirurgii. Současně možnost hybridního vyšetření FDG-PET s CT v jedné době spojují morfologická data s vysokým rozlišením z CT s funkčním obratem získaným z PET nebo SPECT. Jinou možností je i spojení obrazových dat ze dvou přístrojů PET a CT využitím programu pro fúzi. Možnost využití této hybridní diagnostiky pro odhalení infekcí cévních protéz a vyhodnocení citlivosti této zobrazovací metody pro diagnostiku v cévní chirurgii se stalo cílem vlastní práce autora.

V kapitole o diagnostice infekčního agens mikrobiologickými metodami rozebírá problematiku bakteriologické průkaznosti u akutních infekcí a obtížnější průkaznosti kmenů u infekcí pozdního typu málo virulentními kmeny. Zmiňuje také možnosti detekce molekulárně biologickými metodami a sérologickými vyšetřeními. Je nutné pro další postup léčby jasně diagnosticky definovat zánětlivou komplikaci cévní rekonstrukce versus fyziologické vhojování cévních náhrady zvláště u pacientů v krátkém období po operaci.

Zásadní částí předložené práce je kapitola Diagnostika infekce cévní protézy pomocí hybridní metody FDG-PET/CT.



Pracoviště:
LÉKAŘSKÁ
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Tel: 549491111

FAX: 542213996

II. chirurgická klinika
Pekařská 53, 656 91 Brno
Přednosta:
Doc. MUDr. Zdeněk Gregor,
Tel: 543182430

FAX: 543182446

U některých nemocných nemusí být projevy infektu tak typické.

Poněvadž infekce cévních protéz zvláště málo virulentními kmeny je diagnostický problém, stále se hledají další diagnostické možnosti.

Přesto, že infekce cévní protézy je nejzávažnější komplikací která nutně vede ke složitým a náročným reoperacím, je diagnostika mnohdy obtížná. Proto je snaha rozšířit diagnostické možnosti, které jednoznačně ovlivní následný léčebný postup. Právě hybridní metoda PET/CT tuto možnost nabízí. Umožňuje rozhodnutí o operaci a může odlišit fyziologické vhojování od infekce cévní náhrady.

Materiál a metodika

Pro důkaz vhodnosti metody FDG-PET/CT autor zhodnotil soubor 76 pacientů (52 mužů a 24 žen) s 96ti implantovanými cévními protézami vyšetřených touto metodou. Tito pacienti byly vyšetřeni pro podezření na nízké virulentní infekci cévní rekonstrukce v průměru 16 měsíců od operace. Typy cévních rekonstrukcí zahrnují celé spektrum rekonstrukčních výkonů od hrudní aorty, břišní aorty, až o periferní končetinové tepenné rekonstrukce, včetně rekonstrukcí bérceových tepen. Sleduje indikace k primoimplantaci protézy, (klaudikace, kritickou ischemií končetin, přítomnost defektu).

Výsledky:

Analyzoval parametry u PET vizuálně fokální a difúzní uptake FDG (fluorodeoxyglukozy) a poměrné hodnoty maximální intenzity FDG uptake v oblasti cévní náhrady s korelací k oblasti suprarenální aorty. Ke sledovaným CT parametrům to byla transaxiální plocha infiltrátu, iritace ohrazení ložiska předpokládané infekce a přítomnost ev. pseudovýdutě. Byla provedena rovněž laboratorní analýza zánětlivých markerů CRP a leukocytů a to v době vyšetření. Pozitivní nález infektu byl ověřen operací, nebo sekcí, kdy byla nalezena nevhodná protéza či jiná makroskopická známka infektu bez ohledu na negativní kultivaci. Jako negativní infekce byl hodnocen peroperační nález vhojené protézy.

U 55 cévních protéz infekce byla nalezena. U 41 definována nebyla, ale ve 13 ti případech z toho byla ověřena peroperačně. U 28 případů nebyl infekť přítomen ani po sledování téměř 1 roku.

Všechny tyto výsledky byly podrobně zpracovány statistickými testy .

Prevalence nevhodnosti protézy byla v souboru 57,3%, bakteriologicky pozitivní nález infekce byl pouze v 67,3%. Místní kumulace FDG v PET vyšetření a přítomnost iritace v okolí infiltrátu jsou pro diagnostiku infekce cévní náhrady zásadní. I když byly hodnoceny další parametry vztahující se k zánětům, nebyly diagnosticky významnější. Při hodnocení souboru došel autor k výsledku, že lze spolehlivě identifikovat infekci cévní náhrady touto metodou ve více než 75% s chybou menší než 5%.

Navíc tato metoda také může odhalit i jiné zánětlivé procesy v těle, jejichž příčinou není infikovaná cévní protéza. Může rovněž odhalit bakteriální postižení vlastních cév jako jsou aortitidy hrudní, nebo břišní. Pomůže rovněž včas odhalit možné zánětlivé komplikace u nemocných s implantací Stentgraftů pro výdutě abdominální, nebo hrudní aorty.



Pracoviště:
LÉKAŘSKÁ
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Tel: 549491111

FAX: 542213996

II. chirurgická klinika
Pekařská 53, 656 91 Brno
Přednosta:
Doc.MUDr.Zdeněk Gregor,
Tel: 543182430

FAX: 543182446

FDG Pozitronová emisní tomografie spolu s CT-kontrastem se sníženou intenzitou záření dokáže detekovat jak zánětlivé leze neinfekční tak infekční, při poměrně malé radiační zátěži. Tak jako má své místo v onkologii, tak si najde místo i v cévní chirurgii i když je zatím málo dostupná.

Velmi přínosné je hledisko urychlení diagnostiky. Podmínkou je správná interpretace výsledků tohoto hybridního vyšetření FDG-PET/CT

Autor prokázal schopnost zpracovat danou tematiku. Práce řeší aktuální problematiku v oboru cévní chirurgie s přímým klinickým výstupem. Výsledky jsou doloženy bohatou publikační a přednáškovou činností, jakož i dvojnásobným oceněním publikací vzniklých v souvislosti s řešením zadaného tématu. Práce byly oceněny Českou společností kardiiovaskulární chirurgie a Českou angiologickou společností.

Předložená disertační práce splnila sledovaný cíl.

Doporučuji disertační práci MUDr. Miroslava Špačka z II. chirurgické kliniky kardiiovaskulární chirurgie VFN 1. LF MU Praha k obhajobě se všemi náležitostmi dle par. 47 zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Závěrem bych měl k autorovi několik připomínek které absolutně nesnižují hodnotu předložené kvalitní a záslužné disertační práce a rovněž bych si dovolil několik dotazů:

1. Postrádal jsem v práci seznam používaných zkratk .
2. Na straně 12 tabulka 4, pokud je psána česky, tak by tak měla mít všechny údaje v češtině.
3. Autor velmi rád používá jak ve vlastní práci, tak v autoreferátu termín „Zlatý standard“, tomu by se dalo vyhnout.
4. V souboru literatury jsou většinou citováni zahraniční autoři, z naší literatury je jen pár citací.

Dotazy:

1. Jaké máte objednávací časy na vyšetření PET/CT ve vašem regionu, nemyslím nemocné z vašeho pracoviště při vyslovení podezření na infekci cévní rekonstrukce. Za jak dlouho jste informováni o výsledku. Jak se s tímto vyšetřením vyrovnáváte ekonomicky?
2. Na straně 9. v tabulce Incidence infekce cévní protézy.... Převzatou z citované literatury je incidence infekce u Axillo-femorálního bypassu 5-8%. V čem podle vás spočívá tak poměrně vysoká incidence? Oproti tomu u Aortálních stentgraftů je 0,4-0,8 % incidence infektu značně nízká. Jaký je váš názor?



Pracoviště:
LÉKAŘSKÁ
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Tel: 549491111

FAX: 542213996

II. chirurgická klinika
Pekařská 53, 656 91 Brno
Přednosta:
Doc. MUDr. Zdeněk Gregor,
Tel: 543182430

FAX: 543182446

3. Jakou formu antibiotické profylaxe používáte na vašem pracovišti u cévních pacientů a zda ji měníte.
4. Zda používáte při reoperacích pro infekci cévní protézy hlubokou stehenní žílu z končetiny.

Doc. MUDr. Zdeněk Gregor, CSc.
Přednosta II. chirurgické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**FAKULTNÍ NEMOCNICE
U SV. ANNY V BRNĚ**
656 91 BRNO, Pekařská 53
II. chirurgická klinika