

Věc: Oponentský posudek na doktorandskou disertační práci: „Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka: dlouhodobá průchodnost u nemocných s hyperkoagulačním stavem“.

Autor: MUDr. Ondřej Renc

Obecná charakteristika práce.

Předložená dizertační práce má celkem 97 stran. V teoretické části jsou popsány na 34 stránkách shrnuté informace o TIPS – od historického úvodu přes indikace, techniku provedení a komplikace výkonu. Druhá část práce je vlastní vědecká práce. Ta má včetně diskuze a závěru 23 stran. Třetí část práce jsou přílohy, kde jsou mimo jiné tři prvoautorské publikace. Dvě z nich jsou kasuistiky a jedna se týká problematiky TIPS u dětí. Ani jedna z publikací není zaměřená na vlastní výsledky předložené práce. Výzkumná práce je zaměřená na hodnocení dlouhodobé průchodnosti TIPS u nemocných s hyperkoagulačním stavem.

Formální nedostatky jsem nenašel.

Aktuálnost zvoleného tématu.

Problematika správné indikace zavedení TIPS, řešení komplikací a volba optimální techniky je stále aktuální téma, byť se jedná o metodu již zcela standardní, čemuž odpovídá i to, že v práci byl hodnocený retrospektivně soubor 38 nemocných léčených od roku 1992. To samozřejmě limituje i aktuálnost zvoleného tématu.

Splnění sledovaného cíle disertační práce.

Cíle práce jsou shrnuty na straně 44.

1. Zhodnotit technickou, hemodynamickou a klinickou úspěšnost TIPS u osob s trombózou jaterních žil.
2. Posoudit četnost komplikací u této technicky náročné metody léčby.
3. Stanovit dlouhodobé přežívání pacientů po TIPS a posoudit, zda se u nemocných s implantovaným potaženým stentem přežívání zlepšuje.
4. Zjistit dlouhodobou průchodnost TIPS se zhodnocením, zda je při zavedení potaženého stentu a současné antikoagulační léčbě nižší riziko dysfunkce spojky.

Podle mého názoru:

Ad 1) tento cíl byl splněn vyhodnocením retrospektivního souboru

Ad 2) tento cíl byl splněn – doktorand u retrospektivního souboru zjistil počet komplikací

Ad 3) tento cíl byl splněn – doktorand na retrospektivním souboru zhodnotil, jaké bylo přežití nemocných

Ad 4) tento cíl byl splněn – doktorand na retrospektivním souboru zhodnotil, jaká byla průchodnost TIPS a co přináší potažený stent.

Zvolený postup řešení a metody zpracování.

MUDr. Ondřej Renc svoji práci postavil na retrospektivním hodnocení souboru 38 nemocných, kteří byli léčeni na pracovišti, kde je zaměstnaný. Tento

soubor rozdělil na dvě části. První byla z doby, kdy používaný stent krytý polytetrafluorethylenem, druhá pak zahrnuje období, kdy se tento stent začal používat a postupně se stal téměř standardem pro řešení TIPS. Doktorand využil toho, že na pracoviště v Hradci Králové techniku TIPS zavedl prof. Krajina jako první v tehdejší Československu. Postupem času vytvořil tým profesora Krajiny ojedinělý, rozsáhlý a dobře sledovaný i dokumentovaný soubor pacientů, kterým byl zavedený TIPS. Doktorand si vybral úzkou skupinu nemocných, kteří mají trombózu jaterních žil a je jim zavedený TIPS. Tyto klienty definoval jako skupinu nemocných s hyperkoagulačním stavem. Soubor nemocných „historicky starý“ – 17 klientů a „nový“ – 21 nemocných porovnal pomocí základních statistických metod (v podstatě pomocí Fisherova testu). Oba soubory jsou poměrně nehomogenní a malé a navíc autor uvádí, že ve starém souboru byl u části klientů TIPS vytvořen kombinací nepotahovaného i potahovaného stentu.

Výsledky práce, nové poznatky, které disertace přinesla.

Jak jsem již uvedl, doktorand využil možnost, kterou pracoviště nabízí a retrospektivně zhodnotil soubor nemocných, kterým byl TIPS zavedený pro velmi specifický problém – trombóza jaterních žil.

V závěru shrnul:

- 1) Výsledky práce potvrdily, že TIPS je u těchto nemocných indikovaný (výkon u nemocných s trombózou jaterních žil dělají na pracovišti doktoranda již od roku 1992).
- 2) Potvrdil, že riziko komplikací výkonu je u těchto nemocných vyšší a usoudil, že by bylo vhodné výkon centralizovat. V práci nijak neprokázal, že centralizace výkonů sníží počet komplikací. Nenašel jsem ani porovnání obou souborů stran komplikací – očekával bych, že ve starém souboru bylo komplikací více než v novém.
- 3) Při porovnání obou souborů došel k výsledku, že dlouhodobé přežívání nemocných není závislé na typu zavedeného stentu.
- 4) Použití stentů krytých pTTF snižuje počet re intervencí (dochází k prodloužení průchodnosti zkratu). Na straně 56 doktorand uvádí, že: „..ačkoliv je primární průchodnost stentgraftů vyšší (zřejmě myšlený konkrétní typ stentgratu), v porovnání se skupinou se zavedeným nepotahovaným stentem (zřejmě myšlen soubor 17 nemocných, kde ale autor na straně 45 uvádí, že část těchto nemocných měla použítu kombinaci nepotahovaného a potahovaného stentu) jsme statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami ve zvolených časových intervalech nezaznamenali“. Proto prosím dovysvětlit, jak je myšlen bod 4. strana 66.

Význam pro příslušný obor.

Domnívám se, že hlavní význam práce spočívá v tom, že doktorand prokázal, že je možné zavést TIPS s velmi dobrými dlouhodobými výsledky u nemocných s trombózou jaterní žíly, že i u těchto pacientů je zřejmě vhodné volit Viatorr a že i když jsou výkony soustředěny v centru jako je RDK v Hradci, tak stejně je nutné počítat s velkým množstvím komplikací (strana 52 – 50 % pacientů komplikace, 18,4 % závažné).

K práci mám tyto dotazy:

1. Práce vychází z retrospektivního porovnání dvou souborů nemocných. V souboru 21 nemocných byl použitý stent dedikovaný pro TIPS – znamená to, že u všech těchto klientů byl použitý stejný typ stentu?
2. Druhá skupina 17 nemocných měli mít stent nepotažený, ale doktorand uvádí (strana 45) že část nemocných měla použítu kombinaci nepotahovaného a potahovaného stentu. Pokud vše správně chápu, pak tato skupina 17 nemocných byla velmi nehomogenní a to ve všech parametrech včetně volby stentu. Jak jste toto zohlednil při statistickém hodnocení? Podle mých znalostí toto Fisherův test neumožňuje zohlednit.
3. Proč neuveřejnil výsledky svojí práce v žádném časopise? Na LF v Hradci toto není podmínkou obhajoby?
4. Co vlastně byla vědecká práce, kterou doktorand po dobu několikaletého studia řešil? Jistě to nebylo pouze vyhledání soboru 38 nemocných v databázi RDK a jejich zhodnocení Fisherovým a Kaplanovým testem? Z disertační práce to není zřejmé. Podle mého názoru doktorand část výkonů provedl a jistě té činnosti související s vlastním prací bylo více. Bylo by vhodné toto jasně formulovat v prezentaci při obhajobě.

Závěr.

V předložené disertační práci především vidím jako problematické jednak rozsah vlastní vědecké práce. Je ale možné, že doktorand část výkonů prováděl sám a soubor tak spoluvytvořil nebo se dokonce podílel na změně postupu, tak jak k tomu třeba navedly průběžné výsledky jeho práce. To ovšem z předložené práce nelze posoudit a bude to zřejmě součástí vlastní obhajoby či hodnocení školitele.

Druhý zásadní nedostatek podle mého názoru je, že práce nebyla nikdy časopisecky publikovaná. Autor sice dokládá 2 kasuistiky a jednu původní práci (TIPS u dětí), ale výsledky své doktorské práce nepublikoval. To je nicméně podle mého názoru podmínkou danou zákonem (ale na naší LF je to takto vnímané). Byť je doktorand dle autoreferátu spoluautorem celé řady publikací většinou v rámci rozsáhlého kolektivu autorů, nedokladoval žádnou publikaci ať již jako první autor či korespondenční autor v časopise s IF. I to je podmínka připuštění k obhajobě na naší LF.

Přes výše uvedené výhrady po čistě formální a obsahové stránce mohu práci **doporučit k obhajobě.**

Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA
Radiologická klinika FNB, pracoviště Bohunice