

**Posudek na doktorandskou práci MUDr. Jiřího Novotného, pracoviště: Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM, Vídeňská 1958, 140 00 Praha 4.**

**Název práce: Onemocnění stěny hrudní aorty: diagnostika, léčba stentgraftem, indikace, strategie a technika výkonu, klinické výsledky**

#### **I. Úvod.**

Práce se zabývá metodou a výsledky léčby implantace stentgraftů do patologických stavů v oblasti hrudní aorty. Endovaskulární léčba onemocnění hrudní aorty je dnes plně akceptovanou alternativou chirurgické léčby s dobře dokumentovanou dlouhodobou průchodností. U některých patologií hrudní aorty se již stala metodou volby. U komplikovanějších stavů, především z hlediska lokalizace patologie na vzestupnou aortu a z hlediska cévních přístupů, je prováděna ve spolupráci s cévním chirurgem jako hybridní výkon. Nicméně zásadním problémem úspěšnosti endovaskulární léčby je dlouhodobé sledování pacientů s vyhledáváním endoleaků a jejich léčbou.

Autor této doktorandské práce předkládá ucelený pohled na problematiku této léčby podpořenou 12letým sledováním souboru 86 pacientů.

#### **II. Cíle práce:**

- 1) Ověřit si na vlastním souboru zda implantace stentgraftu do hrudní aorty může být alternativou chirurgického výkonu.
- 2) Zhodnotit, u kterého postižení hrudní aorty je implantace stentgraftů úspěšnější (z hlediska technické úspěšnosti i z hlediska dlouhodobé klinické úspěšnosti).
- 3) Zhodnotit výskyt endoleaků a navrhnout postup při jejich řešení
- 4) Zhodnotit úspěšnost hybridních výkonů

#### **IV. Členění práce do jednotlivých kapitol.**

Práce je členěna do 3 kapitol, včetně příloh zahrnujících jak popis současného stavu vědy v dané oblasti, tak i výsledky vlastní práce. Dále je v práci seznam použitých zkratk, prohlášení autora. Součástí práce je i seznam literatury se 125 odkazy a 5 kopiemi článků autora (4x jako první autor) publikované v ČR v letech 2003-2015, které se vztahují k problematice doktorandské práce. Práce má dobrou grafickou úroveň, je psána odborně, avšak čtivě, a působí téměř kompaktním dojmem. Obrázky dobře zapadají do textu a jsou jednotně značeny. Práce obsahuje celkem 21 obrázků a 26 tabulek. Včetně literatury má práce 116 stran, včetně příloh 136 stran. Autor v drtivé většině textu používá správnou terminologii a důsledně se odkazuje na použitou literaturu. V úvodu teoretické části doktorandské práce se autor kriticky vyjadřuje ke koncepci léčby onemocnění hrudní aorty v ČR. Nutno konstatovat, že oprávněně, což dokumentuje v kapitole historie a současný stav endovaskulární léčby aorty v ČR malým počtem nemocnic s ideálním stavebním uspořádáním pavilonů, jejich vybavení (včetně hybridních sálů) a nedostatečnou mezioborovou spoluprací. Dále autor v teoretické části rozebírá celou problematiku implantace stentgraftů z hlediska indikací k samotnému výkonu, komplikací výkonů, problematiku zobrazení a léčby endoleaků, problematiku hybridních výkonů a speciálních cévních přístupů. Následující oddíly práce jsou věnovány vlastnímu pozorování autora.

#### **V. Výsledky:**

Studie probíhala od srpna 2001 do srpna 2013 (12 roků) na pracovišti ZRIR, IKEM. Zařazeno bylo 86 pacientů s onemocněním hrudní aorty. Žen bylo 24, mužů 62 (17-82 r.). Průměrný věk souboru byl 58,5 roků. Hlavní patologické skupiny druhu tvořily aneuryzma, disekce, transekce a koarktace. Aneuryzma bylo dále děleno na sklerotické, potraumatické, infekční. Infekční pak ještě dále na mykotické (bakteriálně indukované) a jiné (specifický zánět, revmatoidní zánět). Disekce se dělila na akutní (do 14 dní od vzniku) a chronickou (14 a více dní od vzniku). Samostatnou skupinu tvořil intramurální hematoma a aortální vřed.

V době zpracování souboru vypadl ze sledování 31 pacient (36 %), většina z nich zemřela (25 pacientů (29 %). Na komplikace v souvislosti s endovaskulárním výkonem zemřeli 4 pacienti, ostatní zemřeli stářím nebo na jiná onemocnění později. Dva léčení nejsou schopni transportu z důvodu stáří (imobility). O dvou pacientech nejsou informace.

Výkon implantace stentgraftu (k léčbě byly použity průmyslově vyráběné stentgrafty) probíhal na hybridním nebo radiologickém sále při dodržování zásad sterility jako při chirurgických výkonech. Nejčastěji byla použita celková anestezie (95%). Hybridní výkon rozšiřující možnosti proximálního nebo distálního kotvení stentgraftu byl proveden u 17 léčených (20 %). Nejčastěji se jednalo o našití bypassu na tepenné větve odstupující z aortálního oblouku. Jednalo se o 5 pacientů, kteří měli našití levostranný karotikosubclaviální bypass. Další hybridní výkon provedený v odstupu několika dní bylo prodloužení elephant trunku stentgraftem (5 pacientů). Ve 2 případech byla provedena implantace prodloužovacího stentgraftu do chirurgicky zavedeného stentgraftu za kontroly zraku (E-vita open) nebo stentu implantovaného chirurgem do distální anastomózy náhrady oblouku.

Časně od výkonu zemřelo 14 operovaných (16 %). Z toho do 24 hodin 6 a do 30 dní 8. V přímé souvislosti s endovaskulární léčbou zemřelo 5 pacientů, ostatní umírají z jiných důvodů – polytrauma, ischemie splachniku, zánětlivé změny (se kterými pacient již přicházeli).

Technická úspěšnost byla v souboru dle patologie 66 -100% (vyšší u disekcí než aneuryzmat). Za efektivní léčbu autor hodnotí stav, kdy pacient nezemřel do jednoho měsíce, nedochází ke zvětšování vaku, nedošlo ke konverzi na chirurgickou léčbu, nedošlo ke zhoršení zdravotního stavu v souvislosti s procedurou. Celkově byla prospěšnost léčby u 64 (85 %) nemocných, kteří měli kontrolní CT a časně nezemřeli (75 pacientů).

Závažné typy endoleaků (typ I, typ III) prokázané krátce po léčbě nevyžadovaly okamžité řešení.

V průběhu sledování spontánně zanikaly. Nutné bylo odlišit endoleak typ IV. Pozdní endoleaky vznikaly vzácně, obvykle byly spojené s posunutím stentgraftu nebo rozpojením komponent.

Endoleak typ II bylo možné řešit opožděně pomocí embolizačních spirál přístupem z brachiální tepny.

Hybridních výkonů bylo provedeno 17. Jednalo se o pacienty se sklerotickými aneuryzmaty nebo s chronickou disekcí a výraznou dilatací aorty. Technická úspěšnost byla 71 %. Nejlepší technické úspěšnosti bylo dosaženo u prodloužení náhrad oblouku aorty – elephant trunk, (5 pacientů). Nižší technické úspěšnosti jsme dosahovali u našitých bypassů na karotickou nebo podklíčkovou tepnu s následnou léčbou aorty (problém proximální kotvicí zóny).

Kontrolní vyšetření na CT v odstupu 3 měsíce a více podstoupilo 75 sledovaných. U 51 z nich (68 %) nedocházelo ke zvětšování patologického vaku. Nebyl pozorován ani na prvním ani na posledním CT endoleak I-III. Endoleak typu IV nebyl přítomen již na 1. CT, nedošlo k migraci protézy. Provedené cévní rekonstrukce zůstávaly průchodné. Nebyly známky krvácení ani zánětu v okolí protézy.

Konstrukce SG nebyla mechanicky poškozena. U koarktace navíc nedošlo k restenóze.

## **VI. Hlavní klady práce a nové poznatky.**

Takto podrobně studovaný soubor patří k největším publikovaným v ČR. Implantace stentgraftu do hrudní aorty je v rukách zkušených intervenčních specialistů respektovanou léčbou vedle zaběhnuté léčby chirurgické, přičemž se tyto metody vzájemně doplňují. Zavedení tubulárního stentgraftu považovali při nekomplikované anatomii za technicky jednoduché s nízkým výskytem závažných komplikací i nízké úmrtnosti.

Dle autora a v souladu s písemnictvím jsou sporné dlouhodobé výsledky u chronické disekce typu B.

Závažné typy endoleaků (typ I, typ III) prokázané krátce po léčbě nevyžadovaly okamžité řešení.

V průběhu sledování spontánně zanikaly. Nutné bylo odlišit endoleak typ IV. Pozdní endoleaky vznikaly vzácně, obvykle byly spojené s posunutím stentgraftu nebo rozpojením komponent.

Endoleak typ II bylo možné řešit opožděně pomocí embolizačních spirál přístupem z brachiální tepny.

Technická úspěšnost standardních i hybridních výkonů byla vysoká. Dlouhodobá efektivita léčby byla u některých typů patologií nízká – chronická disekce. Efektivita hybridních výkonů byla výrazně nižší a pacienti profitovali z léčby méně.

Autor doporučuje změnit klasifikaci endoleaků u hrudní aorty (převzatá z léčby stentgraftem u břišních aneuryzmat se jeví jako nevhodná, z hlediska dalšího sledování a léčby).

Další sledování pacientů po léčbě je sice doporučováno, není však stanoveno, s jakou frekvencí se má provádět. Jasně je pravidelné klinické sledování, nejsou ale přesná doporučení ke sledování pomocí zobrazovacích metod pro jednotlivé skupiny patologií aorty. U jednotlivých typů onemocnění viděli rozdíly v potřebě pravidelného zobrazování léčené aorty. Pravidelné sledování na CT po TEVAR je dle autora účelné, v případě úspěšné léčby, s frekvencí 1x ročně u těchto patologií: aneuryzma sklerotické, aneuryzma potraumatické, aneuryzma mykotické, disekce akutní, disekce chronická, intramurální hematom. Autor se z vlastního pozorování domnívá, že pokud byl negativní nálezn na CT provedeném po roce od léčebného zákroku u pacientů s transekcí, aortálním vředem a koarktací, není potřeba provádět další pravidelné kontroly na CT.

#### **VII. Nedostatky práce.**

Nedostatkem práce může být určitá nesourodost sledovaného souboru, co se týče velkého věkového rozptylu (17- 82 r.), patologií aorty a použití různých typů stentgraftů, což může v teoretické hladině měnit statistické závěry, ale jinak velice kvalitní práce.

#### **VIII. Otázky k práci:**

1. Kdy se rozhodujete u koarktace aorty k léčbě stentgraftem a kdy jinou metodou?
2. Jak si vysvětlujete zmenšování vaků aorty po léčbě v jednotlivých patologických skupinách?

#### **IX: Závěr.**

Na základě rozboru této práce, posouzení její vědecké úrovně, původnosti teoretických i aplikovaných řešení, ale také didaktického hlediska konstatuji, že práce splňuje obecné požadavky kladené na doktorandskou práci v medicínských oborech. Oceňuji zejména schopnost dizertanta komplexně pojmut rozsáhlou problematiku diagnostiky, léčby a sledování nemocných s patologií hrudní aorty. Nedostatky uvedené v posudku jsou v akceptovatelné míře a nesnižují celkovou kvalitu disertace.

**Dizertační práce splnila sledovaný cíl a doporučuji ji k obhajobě k udělení akademického titulu doktor Ph.D. dle § 47 zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

V Praze dne 9.11. 2015

Vypracoval: MUDr. Miroslav Chochola, CSc.  
II. interní klinika kardiologie a angiologie  
VFN a 1.LF UK v Praze  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2  
e- mail: miroslav.chochola@vfn.cz  
tel. 724291874

