

Oponentský posudek

doktorské disertační práce MUDr. Ivana Fišera

PEELING MEMBRANA LIMITANS INTERNA V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ DIABETICKÉHO MAKULÁRNÍHO EDÉMU

Předložená disertační práce Dr. Fišera se zabývá chirurgickou léčbou diabetického makulárního edému. Je to problematika velice aktuální, neboť makulární edém (DME) u diabetiků je velmi častou příčinou ztráty zraku. Makulární edém bývá velmi často podceňován v porovnání s dramatictějšími projevy diabetické retinopatie, jako jsou krvácení do sklivce nebo trakční odchlípení sítnice. Význam této problematiky dále podtrhuje fakt, že v průběhu devadesátých let minulého století se počet diabetiků zdvojnásobil – z původních 80 miliónů v roce 1990 na 160 miliónů diabetiků v roce 2000. Počet nemocných s diabetem dále strmě stoupá - v roce 2005 je to již 333 miliónů nemocných s diabetem – tzn. čtyřnásobné zvýšení za posledních 15 let. Naléhavost řešení makulárního edému neustále stoupá spolu se stoupajícím průměrným věkem populace a s narůstajícím počtem pacientů s diabetem, kteří se rovněž dožívají vyššího věku. Přes nesporný pokrok v léčbě diabetického makulárního edému laserovou fotokoagulací, která dokáže snížit riziko těžké ztráty zrakové ostrosti o 50%, zůstává diabetický makulární edém závažným terapeutickým problémem. Zvyšuje se absolutní počet diabetiků a následně také počet nemocných refrakterních na laserovou léčbu, kdy výsledkem je významná redukce zrakové ostrosti často v pásmu praktické slepoty.

Práce je napsána stručně a úsporně, avšak velmi přehledně a soustředí se pouze na podstatná fakta problému. Disertace má celkem 46 stran včetně dokumentace, 11 grafů a 11 kvalitních obrázků. Práce obsahuje 53 citací, jak z naší, tak zahraniční vědecké odborné literatury včetně 3 prací, na kterých se doktorand podílel jako první autor, u 1 práce jako spoluautor.

Text práce je rozčleněn podle normativních požadavků kladených na disertační práci. Dokumentace je graficky i reprodukčně na dobré úrovni. Metody statistického zpracování výsledků jsou vhodně zvoleny.

Cíle práce jsou jasně definovány, metodika klinické části i statistického zpracování je dostatečně popsána.

V úvodu práce autor podává přehled o epidemiologii, patogenezi a klasifikaci diabetické retinopatie, podrobněji se soustředí na DME, zmiňuje diagnostické a léčebné postupy, vyzdvihuje pozitivní úlohu fokální laserové léčby DME a otevírá chirurgické téma – použití vitrektomie v jeho léčbě. V části, pojednávající o úloze vnitřní limitující membrány sítnice (membrana limitans interna, MLI), porovnává dřívější představy o ztluštělé kontraktilní MLI s velmi zajímavými novými teoriemi o stimulaci gliální funkce Müllerových buněk a astrocytů jejím peelingem, přičemž cituje i dosud nepublikované teorie Ducourneauovy, známé pouze z přednášek. Je třeba zmínit, že význam peelingu MLI v léčbě DME je dosud kontroverzním tématem, obohacujícím četné diskuze vitreoretinálních chirurgů. Tato metoda má své zastánce i odpůrce. Tato technika není považována za škodlivou, ale některými autory je zpochybňována její nutnost. Na tuto skutečnost však uchazeč upozorňuje a tato kontroverze byla zřejmě i jedním z důvodů zahájení jeho studie.

MUDr. Ivan Fišer se ve své zčásti retrospektivní, zčásti prospektivní studii zabývá hodnocením reprezentativního souboru 40 očí 35 pacientů, postižených diabetickým makulárním edémem, u nichž nebylo možno aplikovat tradiční laserovou koagulaci, nebo u nichž tato léčba selhala. Provedená předoperační vyšetření zahrnují běžné spektrum metod. Otázku vzbuzuje neprovedení fluorescenční angiografie u všech pacientů, autor je však známý svým rezervovaným přístupem k hodnocení angiografie u DME a poukazuje na fakt, že oblasti prosakování fluoresceinu vždy nekorrespondují s místy anatomického ztluštění. Dále ve studii chybí dokumentace všech předoperačních i pooperačních nálezů pomocí OCT (jsou k dispozici pouze u poloviny pacientů). Je však pravděpodobné, že OCT vyšetření nebylo zejména u prvních pacientů v souboru dostupné. Použitá chirurgická technika odpovídá standardům pars plana vitrektomie. Peeling MLI s pomocí membránové modři je dnes rovněž již velmi rutinním výkonem; autor byl mezi prvními, kteří tuto techniku u nás zaváděli a používá ji i u jiných indikací než u DME. Užití techniky indentace při resekci sklivcové baze

je velmi přínosné a jistě díky němu byl v souboru malý počet chirurgických komplikací v podobě odchlípení sítnice, přestože peroperačně byly trhliny a díry sítnice zjištěny překvapivě často. Výsledky operací jsou po stránce anatomického nálezu i funkčního zlepšení velmi uspokojivé, v porovnání s některými autory dokonce lepší. Uchazeč tuto skutečnost vysvětluje v diskusi; horší výsledky některých autorů lze přičíst použití indocyaninové zeleně, která může být toxická pro neuroretinu.

I když průměrná sledovací doba 8,5 měsíců je dostatečná a je dobré, že u 67,5 % pacientů přesahuje 5 měsíců, uchazeč ve své práci porovnává nálezy vždy na konci sledovací doby. Tato je u některých pacientů dosti krátká (1 měsíc) a u jiných mnohem delší (32 měsíců). Uchazeč tuto skutečnost komentuje v diskusi. Pro přesné statistické hodnocení efektu operace by bylo vhodnější pacienty sledovat v pravidelných intervalech, např. po 3 a po 6 měsících.

Histologické vyšetření vzorků MLI je těžištěm teoretických závěrů disertační práce. Díky práci renomovaného očního histologa MUDr. Josefa Šacha byly získány velmi přehledné, ilustrativní a zajímavé preparáty. Z prací jiných autorů jsou známy preparáty, na nichž je MLI bohatě celulizovaná gliální a fibrocytární proliferací, čímž bývá vysvětlována kontraktilita MLI, avšak na preparátech uchazeče jsou evidentní „čisté“ vzorky MLI. Vysvětlení lze hledat v technice preparace zadní sklivcové membrány; dr. Fišer se domnívá, že u zmiňovaných autorů nebyla zadní sklivcová membrána důsledně odstraněna a její „celulizace“ je ve skutečnosti pozůstatkem celulizované zadní sklivcové membrány. Závěry práce dr. Fišera jsou odlišné od původních hypotéz. Zatímco na začátku své studie uchazeč předpokládal mechanické působení kontraktilní MLI na DME, během jejího průběhu měnil svůj postoj a u druhé poloviny pacientů spíše potvrzoval domněnku, že MLI postrádá kontraktilitu a že efekt peelingu MLI spočívá ve zcela jiném, stimulačním principu, jak naznačuje citace Smiddyho a Ducourneaua. Výsledek práce je jednoznačně pozitivní. Vitrektomií s peelingem MLI lze pro léčbu DME, nereagujícího na laserovou léčbu, doporučit. Pro zvýšení vědeckého přínosu a

k zodpovězení otázky, zda peeling MLI je nutné provádět, by bylo vhodné použít randomizovanou studii s kontrolní skupinou očí, operovaných bez peelingu MLI, jak sám uchazeč navrhuje pro futuro.

Závěr:

Rozsahem se jedná o přiměřenou, velmi hodnotnou disertační práci. Cíle, které si autor určil, byly pro něho reálné a byly splněny v celém rozsahu. Prokázal osvojení vědeckých postupů a potvrdil, že má vynikající předpoklady pro další vědeckou práci. Moje formální ani obsahové připomínky nejsou zásadní a kvalitu předložené práce nesnižují. **Doporučuji práci k obhájení.**

Doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.
přednosta oční kliniky
lékařské fakulty Univerzity Palackého
a Fakultní nemocnice v Olomouci

v Olomouci 28. 11.2006

Doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.
přednosta oční kliniky FN a LF UP
I. P. Pavlova 6
775 20 OLOMOUC