

Recenze na dizertační práci MUDr. Michaely May: Meningiomy baze lební

Doktorandská práce dr. May se formálně nachází na 189 stranách. Na prvních 57 stranách je teoretický úvod a velmi detailně zpracované současné poznatky o meningiomech. 130 stranách se nachází vlastní práce. Na konci práce autorka definuje svoje závěry a shrnuje hlavní výsledky. Součástí práce je 33 stran abecedně seřazeného souboru literatury. Nechybí seznam relevantních publikací autorky. Práci doplňuje celkem 40 obrázků.

Text má zvyklé členění, na počátku definuje cíle a hypotézy, uvádí obecně metodiku v jednotlivých částech práce. Dále následuje 5 výzkumných projektů týkajících se meningiomů, z nichž každý má opět klasické členění vědecké práce.

Projekt č. 1: Význam arachnoidey v operativě SBM

Jedná se o anatomickou studii na kadaverech, která proběhla z části na Univerzitě v Tours z části v Praze. Zkoumáno bylo 10 kadaverů technikou měkčení baze pomocí peroxidu vodíku. Poznatky z této anatomické studie byly korelovány s radiologickými MR obrazy meningiomů baze lební.

Tato práce popisuje fáze růstu SBM a definuje posuny arachnoidey v rámci růstu nádoru, jak zevní tak vnitřní membrány arachnoidey. Přínosem práce je také rozdělení meningiomů podle arachnoidálních cisteren, což nově umožňuje predikci chirurgického rizika.

Projekt č. 2: Česká multicentrická studie SBM:

Jedná se o velmi komplexní studii, na které se podílela kromě Neurochirurgické kliniky ÚVN, také řada neurochirurgických pracovišť z ČR. Zpracovává částečně retrospektivně a částečně prospektivně skupinu 552 meningiomů lební baze. Celá kohorta je pečlivě zpracována po všech stránkách, ať už se týká demografických dat, kliniky, radiologických nálezů, typů operace nebo výsledků léčby. Totální resekce bylo dosaženo v 73,9 % případů, morbidita byla 13,2 %, mortalita byla 1,3 %. OS byl 98,1 %.

Výsledky dané kohorty odpovídají současným literárním údajům. Hlavní význam práce spočívá v multivariantní analýze, která prokazuje spoustu asociací, na základě kterých jsou sestaveny prediktivní modely. Ne náhodou vycházejí jako nejrizikovější petroklivální meningiomy s origem v interpedunkulární a prepontinní cisterně.

Projekt č. 3: Možnosti zachování čichu u olfaktorických meningiomů

Do studie bylo zahrnuto celkem 13 pacientů s olfaktorickými meningiomy, u kterých byl vyhodnocen čich subjektivními testy před i po operaci. Byly posouzeny veškeré aspekty týkající se pacienta, nádoru i typu operace. Ukázalo se, že nejvýhodnějším je unilaterální přístup, u kterého dochází k zachování čichu na kontralaterální straně v 75 % případů. Práce dále ukazuje na velký význam vyšetření čichu před i po operaci.

Projekt č. 4: Výsledky Simpson grade IV. resekce meningiomů. Význam adjuvantní SRS

Do této retrospektivní studie bylo v letech 2004 - 2010 zařazeno 68 pacientů. Morbidita činila 11,8 %, 90-denní mortalita 5,9 %. Velkým přínosem práce byla velká délka sledování těchto pacientů (126,6 měsíců). K progresi došlo za průměrně 86,2 měsíce u 50 % pacientů. Práce doporučuje aplikovat u těchto pacientů adjuvantní SRS, neboť byla přínosná pro OS, TTP i PFS.

Projekt č. 5: Primární SRS meningiomů baze ZJL

Do této studie bylo zařazeno 46 pacientů. Po ozáření došlo ke stabilnímu nálezu nebo zmenšení u 93,6 % pacientů. Zbytek (3 pacienti) měl progresi velikosti nádoru. Hlavním prediktorem progresu se ukázala velikost cílového ozařovacího objemu. Na základě této práce autorka doporučuje SRS jako vhodnou alternativu operace, hlavně u menších meningiomů. Dále doporučuje pro zvýšení efektivity tohoto postupu studium BED (biological effective dose), která bere v úvahu kromě preskripční dávky také dobu ozáření.

Na autorku mám tyto dotazy:

- 1) V práci se opakovaně objevuje v popisu pacientů rozdělení na symptomy a klinické příznaky. Autorka má zřejmě na mysli, že symptomy jsou subjektivní pocity pacientů a klinické příznaky jsou objektivně zjištěná pozorování. Toto rozdělení působí poněkud komplikovaně, nomenklatura je zaměnitelná. Nebylo by vhodnější buď klinické projevy onemocnění dát všechny do jedné skupiny anebo tyto dvě skupiny autorkou používané lépe definovat?
- 2) V projektu Simpson IV. resekci byla úroveň KPS a neurologického deficitu asociována s elektrofyziologickým monitoringem. V jakém smyslu a jak si to autorka vysvětluje?
- 3) Jaká byla indikační kritéria pro zařazení pacientů s meningiomech ZJL k primární SRS?
- 4) Značným problémem jsou opakovaně rostoucí a recidivující meningiomy parasagitální, meningiomy falxu a některé sfenoidální meningiomy, přestože jsou opakovaně histologicky G I. Zdá se, že na tyto recidivující meningiomy nefungují ani nejruznější typy záření včetně SRS, na rozdíl od meningiomů baze. Co si o těchto meningiomech autorka myslí a jaká existuje účinná terapie?

Závěr

Jedná se o vynikající velmi komplexní práci značného rozsahu, Autorka udivuje výbornou češtinou, prakticky bez formálních i obsahových chyb. Přesvědčuje v každé části práce o detailní znalosti dané problematiky. Každý z jednotlivých 5 projektů práce by mohl být zcela plnohodnotnou doktorandskou prací. Využití tolika témat pro jednu doktorandskou práci se zdá být až plýtváním vhodnými tématy pro další doktorandy. Zjevně zde však hraje roli také vysoká úroveň domovského pracoviště i osobnost přednosty a školitele. Tato práce by mohla být bez problému podkladem habilitačního řízení. Na základě výše uvedeného doporučuji práci k obhajobě a na jejím základě k udělení doktorského titulu Ph.D.

Brno, 4. 8. 2022

kulturní nemocnice Brno
Neurochirurgická klinika
Hlávská 20, 625 00 Brno

①

prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA
přednosta Neurochirurgické kliniky LF MU a FN Brno
náměstek pro vědu a výzkum FN Brno
prezident České neurochirurgické společnosti ČLS JEP