

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské disertační práce MUDr. Jakuba Ježka

MUDr. Jakub Ježek je lékařem Ortopedicko-traumatologické kliniky 3. LF UK a FNKV. Předložil doktorskou disertační práci s názvem „Degenerativní stenóza bederní páteře. Změny vazivových struktur zadního sloupce páteřního a podíl *ligamentum flavum*“.

Práci předkládá ve Studijním programu Biomedicína a Studijním oboru Experimentální chirurgie.

Autor je součástí spinálního týmu výše uvedeného pracoviště. Tato klinika patří mezi špičková, nejen spondylochirurgická pracoviště, ale i její portfolio traumatologických a ortopedických výkonů je na nejvyšší úrovni nejen v České republice.

Aktuálnost zvoleného tématu

Výběr tématu je vhodný a aktuální. V současné době se zvyšuje nejen počet operací na páteři z různých indikací, ale také nastává výrazná akcelerace počtu pacientů s degenerativními změnami na bederní páteři vyvolávajícími spinální stenózu, což nyní bývá ve spinální chirurgii jeden z hlavních problémů a zvyšuje se počet operovaných pacientů pro tuto diagnózu. Zvoleným tématem doktorand přispívá k informacím na podkladě evidence based medicine o roli zejména *ligamentum flavum*. Tento vaz je jedním z hlavních příčin spinální stenózy a je s podivem, že dosud se v literatuře vlastnostem tohoto vazů málokdo věnuje. Proto je téma disertační práce opravdu velmi aktuální.

Rozsah a členění práce

Práce obsahuje 75 stran včetně všech předepsaných seznamů. Disertační práce je rozdělena na několik částí, přičemž za základní považují části obecnou, experimentální a klinickou. Jsou zde samozřejmě i ostatní předepsané části jako uvedení cílů a hypotéz, diskuse a shrnutí. Podle mého názoru má práce v rozsahu a členění jeden poměrně výrazný nedostatek a to je absence číslování kapitol, čímž se oponent nebo i jiný čtenář může v textu desorientovat. Stejně tak na tomto samém místě musím studentovi vytknout absenci číslování literárních odkazů, čímž se také snižuje orientace v citované literatuře. Nicméně musím konstatovat, že toto jsou pouze formální nedostatky, obsahově je práce na zcela jiné, vysoké úrovni.

Úvod a cíle práce

Jsou stručně a přehledně koncipovány a *hypotézy* vyřčeny.

Obecná část

Podává přehledný obraz o anatomii a patologické anatomii páteře. Je zde zcela vyčerpávajícím způsobem popsána definice, epidemiologie, klasifikace, klinický obraz a léčba lumbální spinální stenózy. Hlavní důraz je kladen na vliv a podíl *ligamentum flavum* na vznik tohoto onemocnění.

Experimentální část

Metoda experimentu je vhodně zvolena, zejména histopatologické vyšetření, vyšetření vaskularizace, chondroidní metaplazie a vyšetření přítomnosti zánětu má pro výsledek experimentu významnou hodnotu. Bylo zařazeno 20 pacientů se spinální stenózou a v kontrolní skupině bylo pacientů 15. Celkem bylo získáno 105 histologických vzorků, což považuji za naprosto přiměřený počet a tím lze dosáhnout správných statistických závěrů. V experimentu zjišťujícím mechanické vlastnosti mne naopak překvapil malý počet vzorků a to 2 u pacientů s lumbální stenózou a pouze jeden kontrolní. Výsledky potvrzují zvýšené množství patologických změn v *ligamentum flavum* ve sledované skupině různé statistické validity, přičemž hlavním faktorem pro akceleraci změn byl věk. U sledování mechanických vlastností bylo zjištěno, že *ligamentum flavum* je u vzorků od pacientů se stenózou, respektive hypertrofií tohoto vazů, méně pevné v porovnání s kontrolním vzorkem. Statistické metody jsou vhodně zvolené.

Klinická část

Zahrnuje dostatečný soubor 33 pacientů. Přesto, že diagnózy nejsou zcela homogenní a metody a délky stabilizace různé, byli pacienti správně rozděleni do základních skupin. Metodika sledování všech parametrů (a je jich velké množství) je výborná a zahrnuje všechny nezbytné hodnotitelné parametry a výsledky a závěry jsou kvalitně interpretovány. Jednotlivé skupiny jsou mezi sebou porovnávány a statisticky hodnoceny. Stručně konstatuji poznatek z práce, že téměř ve všech hodnotách došlo ke zlepšení stavu pacienta v prvním roce od operace, když poté se postupně tyto parametry zhoršují a v pětiletém follow up jsou nejhorší od operace, ale stále lepší než před operací, přičemž opět hlavní roli hraje věk pacienta.

Shrnutí

Jasně shrnuje získaná data a potvrzuje hypotézu.

Seznam literatury

Obsahuje 62 citací, které jsou průřezem nejen recentní literatury, ale i historické. Opět je třeba vytknout absenci číslování zdrojů, což vedlo k poměrně obtížné křížové zkoušce kontroly citací a zbytečného vypisování citací dle autorů v textu disertační práce.

Seznam obrázků, tabulek, grafů a zkratk

Je přítomen v předepsané konfiguraci.

Klinický význam práce

Na základě zjištěných výsledků o změnách *ligamentum flavum* autor pokračuje ve výzkumu možnosti snížení vaskularizace této struktury, což by mohlo zpomalit vývoj a zajistit včasnou konzervativní léčbu degenerativních změn a rozvoj spinální stenózy

Výsledky disertace

Výsledky sledování souboru v klinické části i výsledky experimentu jsou kvalitně zpracovány statistickým hodnocením a přinášejí, zejména v experimentální části, která je zásadní, nové poznatky o změnách *ligamentum flavum* a možnosti ovlivnění jeho stárnutí.

Význam pro další rozvoj vědy

Na podkladě tohoto výzkumu pokračuje student v dalším výzkumu v projektu NU21-06-00356, kde se opět zabývá vaskularizací *ligamentum flavum*, možností její ovlivnění a tím zpomalení rozvoje spinální stenózy.

Naplnění cílů práce

Tyto byly v obou základních částech – experimentální i klinické – naplněny a závěry lze považovat za významné pro klinickou praxi.

Připomínky

V textu jsem našel minimum překlepů a gramatických chyb. Občas došlo k vynechání písmene ve slově, nerespektování kurzívy nebo tučného písma. Jedinou zásadní obsahovou chybou byla na straně 34, řádek 6: „Kontrolní vzorky vykazují....., než vzorky kontrolní“. Číslování kapitol a citací již bylo zmíněno.

Celkové hodnocení doktorské disertační práce

Disertační práce je jak po experimentální, tak klinické stránce velmi hodnotná, zabývá se aktuálním tématem patologie *ligamentum flavum*, což je téma poměrně výrazně opomíjené a je velmi dobře zvoleno. Práce má významnou vědeckou hodnotu a ve svých výsledcích zahajuje další výzkumnou činnost na toto téma, což by mohlo vést ke kauzálnímu ovlivnění hypertrofie zmíněného vazů a zpomalit rozvoj spinální stenózy a ovlivnit klinickou terapii tohoto onemocnění.

Dotazy na MUDr. Jakuba Ježka

- 1) Jak přesně definujete „Proximal junctional kyphosis“ a „Adjacent disc disease“ ?
- 2) Čím si vysvětlujete výraznější zhoršení sledovaných parametrů u krátkých stabilizací?
- 3) Provedli jste relativně málo dlouhých stabilizací (T – S1), celkem pět. Jak si vysvětlujete, že v prvním roce po výkonu došlo ve třech případech k selhání instrumentace, ale závěrečné výsledky oproti krátkým stabilizacím byly lepší?

Závěr

Doktorskou disertační práci MUDr. Jakuba Ježka „Degenerativní stenóza bederní páteře. Změny vazivových struktur zadního sloupce páteřního a podíl *ligamentum flavum*“ hodnotím jako velmi zdařilou. Lze konstatovat, že má zásadní význam pro klinickou praxi. Disertační práce splňuje podmínky podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., protože student prokázal výrazné tvůrčí schopnosti v této oblasti výzkumu a vysokou způsobilost k samostatné vědecké práci.

Vážené komisi doporučuji přijmout tuto práci k obhajobě a v případě úspěšné obhajoby doporučuji, aby MUDr. Jakubu Ježkovi byl udělen titul Ph.D.

v Plzni dne 30. 8. 2022

Doc. MUDr. Jiří Matějka, Ph.D.

Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK v Plzni a FN Plzeň
alej Svobody 80
304 60 Plzeň - Lochotín

doc. MUDr. Jiří Matějka, Ph.D.

UNIVERZITA KARLOVA -2-
Lékařská fakulta v Plzni
Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí
Přednosta: Doc. MUDr. Tomáš Pavelka, Ph.D.
304 60 Plzeň, alej Svobody 80
Tel.: 377 103 942(1), fax: 377 103 955