

## **Oponentský posudek disertační práce**

***MUDr Aleše Podškubky***

***„Ošetření hlubokých defektů kloubní chrupavky transplantací autologních chondrocytů“***

**Oponent: Doc.MUDr Pavel Vavřík, CSc**

**I. Ortopedická klinika 1.LF UK a FNM Praha  
V úvalu 84  
150 06 Praha 5**

Téma, které pro svou disertační práci MUDr Aleš Podškubka zvolil, je nejen vysoce aktuální, ale i začně obtížné. Terapie hlubokých chondrálních defektů je celosvětově nedořešenou otázkou. Podstatou problému je omezená schopnost poškozené nebo zničené hyalinní chrupavky regenerovat v plném rozsahu a kvalitě. Následkem nedokonalé reparace defektů je předčasný rozvoj artrotických změn v kloubu se všemi z toho plynoucími důsledky. Problém je o to závažnější, že chondrální defekty postihují nosné klouby dolní končetiny, zejména kloub kolenní, a to nejčastěji u mladých aktivních jedinců.

Terapeutické postupy zahrnují širokou škálu konzervativních i operačních metod, jejichž dosavadní výsledky, zejména dlouhodobější, nejsou zatím příliš uspokojivé. Jednou z nejmodernějších metod je transplantace pomnožených autologních chondrocytů. Jedná se o metodu teoreticky velmi slibnou, ale technicky i finančně velmi náročnou, jejíž postupy je třeba propracovat a především je nutno kriticky a objektivně zhodnotit výsledky, což je právě cílem předkládané disertační práce.

Prvním problémem, se kterým se bylo nutno vypořádat, bylo zvolit vhodné vyšetřovací a klasifikační postupy různých typů chondrálních defektů, aby bylo možno vytvořit dostatečně homogenní soubor pacientů a stanovit indikační kritéria. Autor práce zpracoval v první části přehled všech běžně dostupných vyšetřovacích postupů a klasifikací chondrálních defektů, prodiskutoval jejich výhody a nedostatky a dle svého názoru, vhodně zvolil jednotlivá klasifikační kritéria a postupy. Na jedné straně to způsobilo relativně malý rozsah hodnoceného souboru, na druhé straně je soubor pacientů homogenní a výsledky mají dobrou vypovídací hodnotu.

Druhým zpracovaným okruhem problému jsou možné způsoby hodnocení terapeutického výsledku. V práci jsou vyčerpávajícím způsobem shrnuty všechny dostupné možnosti uváděné v literatuře, včetně jejich nevýhod a technických chyb při jejich porovnání nebo hodnocení. Na základě těchto literárních údajů pak autor zvolil kritéria hodnocení vlastních výsledků a navrhl další originální metodu kontroly kvality regenerátu dotykovým měřením jeho tuhosti.

Třetí okruh problémů zahrnuje volbu a techniku použité chirurgické léčebné metody. Práce se zabývá širokým přehledem všech dosud užívaných terapeutických metod, jejich výhodami i nevýhodami a v dostatečné míře zdůvodňuje snahu o řešení problému zvolenou metodou transplantace autologních chondrocytů.

Posledním okruhem problémů, který bylo nutno v teoretické části práce zpracovat a prodiskutovat, byla volba optimálního nosiče transplantátu a způsob jeho fixace v defektu. Autor zde dostatečně zdůvodnil volbu nosiče z esteru kyseliny hyaluronové.

Z formálního hlediska bych zde vytknul některé nepřesné argumentace s odkazy na literaturu typu: „Jedna nedávno zveřejněná prospektivní randomizovaná studie se 100 pacienty ukázala.....“ (str.23) nebo „V jedné dlouhodobé studii se 101 pacientem.....byla nalezena.....“ (str.24) , aniž je blíže v textu nebo doprovodném seznamu literatury specifikován zdroj. Snižuje to hodnotu argumentace. Také někteří jmenovitě citovaní autoři (např. Lu a kolektiv) a konkrétní zdroje chybí v příslušném seznamu literatury na konci kapitoly.

Nutno však zdůraznit, že v teoretické části práce prokázal MUDr Aleš Podškubka širokou znalost příslušné odborné literatury a dostatečnou teoretickou připravenost pro řešení problému.

Vlastní práce věnovaná transplantaci autologních chondrocytů je formálně dobře členěna. V úvod je jednoznačně stanoven cíl práce: **„zhodnocení funkčních výsledků transplanatce a možností MR při sledování hojení defektů“**.

Sledovaný soubor 8 zhodnocených nemocných je poměrně malý. avšak homogenní z hlediska diagnózy a indikace. Lze to však pochopit vzhledem k době trvání studie, finanční náročnosti metody i určitému etickému problému, který s sebou nese nutnost kontrolní artroskopie. Srovnání výsledků MR, AS biopsie a vlastní originální metody měření tuhosti novotvořené chrupavky považuji za originální a přínosné a mohlo by právě tento etický problém do budoucna odstranit nebo alespoň omezit.

Doba sledování souboru (10 měsíců) je poměrně krátká, ale pro daný účel ji lze považovat za postačující, neboť jen minimum obdobně založených prací v literatuře uvádí dobu sledování delší než 2 roky. Pro zhodnocení možnosti přeměny transplantátu v hyalinní chrupavku je však zřejmě příliš krátká, což nakonec potvrdily i vlastní výsledky této práce. Použitá operační technika je popsána výstižně a je dle tohoto popisu reprodukovatelná.

Originální je použití vlastní metody měření tuhosti povrchu transplantátu pomocí dotykového tenzometru.

Ve výsledkové části práce prokázala v míře dané jejím rozsahem a trváním , že transplantace autologních chondrocytů na hyaluronovém nosiči je bezpečnou

metodou (nebyly zaznamenány žádné komplikace), nosič se dobře resorbuje a neruší průběh hojení (prokázáno histologicky). Vzhledem k trvání práce nelze považovat za prokázané, že transplantát je schopen úplné konverze v hyalinní chrupavku, je však v poměrně krátké době schopen přinést výrazné funkční zlepšení u většiny pacientů.. Srovnání 3 typů diagnostických metod ukazuje, že MR lze použít k neinvazivnímu hodnocení průběhu hojení i když vyhodnocení AS kontrolované biopsie zřejmě zůstává nejobektivnějším kritériem. Metoda dotykového měření tuhosti chrupavky , po určitém doporučení, může být užitečným dopňkovým hlediskem.

Nedostatkem výsledkové části je nemožnost zpracování souboru adekvátními statistickými metodami.

Diskuse je přiměřená rozsahem i formou, uvedené literární údaje jsou relevantní.

Použitá obrazová příloha je kvalitní, instruktivní, přehledně popsána a přiměřená rozsahem. Práce jako celek je na vysoké jazykové úrovni, napsaná stručně a výstižně a je formálně kvalitně prezentovaná.

Práce dle mého názoru splnila v úvodu definovaný cíl. Objektivně zhodnotila možnosti terapie chondrálních defektů transplantací autologních chondrocytů a přispěla k zlepšení hodnocení metodiky výsledků těchto operací.

MUDr Aleš Podškubka prokázal schopnost zpracovat a shrnout literární údaje v komplikované odborné problematice, vyvodit z nich závěry pro vlastní činnost, definovat cíl originálního výzkumu, kvalitně ho připravit, provést, zhodnotit a prezentovat.

**Na základě výše uvedených skutečností doporučuji přijetí disertační práce MUDr Aleše Podškubky „Ošetření hlubokých defektů kloubní chrupavky transplantací autologních chondrocytů“ k obhajobě.**

*A. 6. 2006*

**Doc. MUDr Pavel Vavřík, CSc**