OPONENTSKÝ POSUDEK NA HABILITAČNÍ PRÁCI

Autor: MUDr. Martin Ošťádal, Ph.D.

Pracoviště: Ortopedická klinika Nemocnice Na Bulovce a 1. LF UK

Název práce: „Současný pohled na léčbu a patogenezu pes equinovarus congenitus".

Rozsah práce a dokumentace:

Habilitační práce je psána na 63 stranách včetně formálních náležitostí (prohlášení, souhrny seznam literatury) a je doplněna přílohou – 4 články publikovaných autorem v odborných časopisech na dalších 23 stranách. Práce obsahuje 40 obrázků a 6 tabulek. Práce je vázaná v tvrdé vazbě a kvalitně vytištěná. Má vhodné členění kapitol, obsahuje teoretickou, klinickou a experimentální část, obrazová dokumentace je kvalitní a srozumitelná. Odkazy k literatuře jsou vhodné a souhlasí s textem, nejsou číslovány (celkem 98).
Výsledky práce dr. Ošťádala publikovaly odborné časopisy, včetně časopisů s IF.

Hodnocení teoretické části
Autor na více než 20 stranách shrnuje současné znalosti o pes equinovarus congenitus (dále PEC), tj. prevalenci, etiologii, klasifikaci, patogenezi, prognózu, diagnostiku a terapii. Zmiňuje i úlohu různých faktorů včetně signálních molekul v době embryogeneze i později. Předkládá komplexní náhled na tuto vadu, historický přehled pohledů a způsobu léčby, popis základní konzervativní léčby, operačních postupů. Popisuje v současné době převažující Ponsetiho způsob léčby.
Autor v této části přehledně uvádí problematiku onemocnění a představuje současné možnosti diagnostiky a léčby. Text je zpracován vyváženě, obrázky jsou přehledné a příhodně umístěné, použitá literatura vyhovuje. K teoretickému úvodu nemám připomínky.

Hodnocení klinické části (vlastní soubor pacientů)
Autor hodnotí zkušenosti s léčbou pes equinovarus congenitus Ponsetiho metodou na svém pracovišti. Cílem studie bylo srovnat krátkodobé a dlouhodobé výsledky, určit faktory, které se podílejí na vzniku recidiv a zhodnotit hypotézu, zda lze léčit všechny recidivy starších dětí výlučně Ponsetiho metodou.
Do soubor bylo zařazeno celkem 279 dětí (201 chlapců a 78 dívek) s diagnózou PEC léčených na Ortopedické klinice Nemocnice Na Bulovce v Praze v letech 2005-2014. U 142 dětí se jednalo o bilaterální postižení, léčeno bylo tedy 421 nohou. Do studie byly zařazeny děti, kde léčba byla zahájena do 6 měsíců života a vyloučeny případy, kde deformita byla spojena s jinou vadou (neurogenní PEC..). Všechny nohy se primárně podařilo korigovat. Z výsledků vyplývá, jednak že iniciálně rigidnější nohy měly větší tendenci k recidivám, jednak že je rozdíl mezi krátkodobým a dlouhodobým výsledkem. Procento recidiv po 3 letech bylo jen 6%, po 7 – 10 letech až 74 %. Recidiva do 3 let věku se řešila opakováním Ponsetiho postupu, recidiva v pozdějším věku pak více komplexní operací (dorzální ev. peritalární uvolnění, osteotomie paty, osteotomie MTT...). Závěrem autor oceňuje přínos Ponsetiho metody, která by měla být použita jako první v kterémkoli věku, protože zlepšuje postavení nohy. Velkou část pacientů se podaří vyřešit, pro ostatní pak vytváří lepší podmínky pro

komplexnější operaci. Zdůrazňuje, že pro léčbu pacientů s PEC je důležité ovládat celé spektrum operačních řešení.

Zhodnocení klinického souboru ukazuje až překvapivě vysoké procento recidiv, které narůstá s věkem a odstupem od iniciální léčby. Ukazuje ale i na postupně spíše zlepšující se tendenci, zřejmě v důsledku vyladění jednotlivých postupů léčby. Vzhledem k počtu léčených, který nemá dle mého názoru v našich podmínkách srovnání, jsou pozdní recidivy fakt, který je třeba brát v úvahu při obecně s nadšením přijímaném Ponsetiho konceptu.

Hodnocení experimentální části
V této části habilitační práce se (od str. 37) autor zabývá dosud ne zcela objasněnou patogenezí PEC. Jednou z možných příčin vzniku PEC a v dalším průběhu jeho typického směrování k recidivě může být změněná kontrahující se fibrózní tkáň na mediální straně nohy. Makroskopicky je její přítomnost známa dlouhodobě. Podrobnější struktura a zejména proteomická analýza extracelulární matrix této tkáně nebyla nikdy v centru pozornosti. K potvrzení hypotézy o změněné struktuře této tkáně byly vyšetřeny vzorky odebrané během operace recidivující deformity PEC. Do studie bylo zařazeno 16 vzorků od 13 pacientů (9 chlapců a 4 dívky) léčených s diagnózou PEC na Ortopedické klinice Na Bulovce v letech 2011 – 2015.
U těchto pacientů byla zpočátku léčba vedena dle Ponsetiho principů (sádrování, tenotomie Achillovy šlachy) a ve všech případech bylo dosaženo primární korekce. Pro recidivu PEC bylo u těchto pacientů provedeno peritalární uvolnění dle McKaye. Při operaci byly odebrány vzorky kontrahované fibrózy z mediální strany nohy a pro srovnání byly odebrány i vzorky z laterální strany nohy. Tyto vzorky pak byly podrobeny analýze. Při vyšetření gelovou elektroforézou se nepodařilo najít rozdíly mezi mediální a laterální stranou ve složení základních kolagenů (I a III). Aminokyselinová analýza prokázala v obou oblastech také převahu kolagenů I a III. K hlubšímu zhodnocení byla provedena analýza proteinového složení této tkáně, kde byla prokázána přítomnost kolagenů V, VI a XII a dalších 13 proteinů a proteoglykanů. Ani zde nebyly nalezeny kvalitativní rozdíly. V kvantitativním zastoupení proteoglykanů již ale byl rozdíl mezi vzorky z kontrahované mediální a volnější laterální strany nohy. Na základě těchto výsledků autor nastoluje otázku dosud neporozuměného vztahu mezi složením a kvalitou fibrózní tkáně. Složení extracelulární matrix, obsah některých proteinů nebo jejich poměr může být příčinou abnormálního směřování fibrózní tkáně do kontraktury. Pochopení těchto souvislostí by mohlo otevřít cestu k novým léčebným metodám s aplikací proteolytických látek specificky zaměřených na dané proteiny.

Experimentální část otvírá nové dosud málo probádané pole. Nastoluje další otázky, které se týkají nejen patogeneze samotné vady, ale i obecného vztahu složení a vlastností pojivových tkání. Vzhledem k tomu, že etiologie a patogeneze PEC není dosud uspokojivě dořešena a progresivní fibrotizace na mediální straně nohy je často reálný klinický problém, bylo by určitě přínosné pro další léčbu tento proces lépe pochopit. Proto je nutné snahy na tomto poli hodnotit kladně, byť zatím konkrétní návod nepřinášejí.

Závěr
Předložená habilitační práce odráží mimořádné zkušenosti pracoviště s léčbou pacientů s PEC. Velké počty pacientů léčených s touto diagnózou dlouhodobě a současně určitá koncentrace náročnějších případů umožňují srovnávat výsledky z minulosti a také reálně

hodnotit aktuálně používanou strategii při léčbě PEC. Autor oceňuje přínos současně používané léčby PEC Ponsetiho metodou a rozhodně doporučuje její používání. Současně na vlastních výsledcích dokládá, že část pacientů je a bude i v budoucnosti nutno léčit i náročnějšími operačními postupy.

Shrnutí

Po stránce formální se práce dělí na část teoretickou, klinické výsledky léčby a vlastní výzkum. Je doplněna přílohou se 4 články publikovanými na dané téma autorem. Klinické výsledky a výzkum už autor publikoval v časopisech s IF > 2 (Int. Orthop. 2013; Moll Cell Biochem 2015), výsledky léčby také publikoval v časopisu Ortopedie 2015 a v tisku je článek týkající se vlastního výzkumu v impaktovaném časopisu (IP 1,6) Phys.Res. 2017. Text je zpracován na dobré úrovni včetně bohaté obrazové dokumentace. Literatura je uvedena celkem na 9 stranách, obsahuje dostatečné množství citací. Práce je psaná slušnou češtinou.

Zvolené téma je aktuální, léčba PEC je stále předmětem zájmu odborné veřejnosti.
Použité postupy a metody jsou v současné době převažující.
Většina prezentovaných výsledků je klinicky užitečných.
Výsledky výzkumu jsou zatím ve fázi formulace hypotéz.
Dr. Ošťádal je prvním autorem čtyř prací vztahujících se k problematice PEC, které byly (jedna v tisku) publikovány v odborných časopisech.
Předloženou habilitační práci hodnotím jako velmi dobrou. Dosažené výsledky jsou hodnotné a byly publikovány v odborných časopisech. Autor tímto prokázal předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci.

Práce v klinické části potvrzuje a rozšiřuje dřívější pozorování jiných autorů a v experimentální části přináší nové poznatky a nový pohled.

Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor ortopedie.

Dotazy na autora:
1. Pozoroval autor rozdíl mezi tendencí k recidivě u pacientů od začátku léčených na vlastním pracovišti a rozléčených na jiném pracovišti?
2. Jsou na pracovišti autora zkušenosti s případy, kdy se s iniciální léčbou PEC začínalo pozdě (celkový ev. sociální stav, cizinci...). Má cenu zkusit nejprve vylepšit postavení nohy Ponsetiho metodou, případně do kterého věku?
3. Jak si autor vysvětluje zjištěné kvantitativní rozdíly ve složení extracelulární matrix ve vzorcích mezi kontrahovanou mediální a srovnávací laterální stranou PEC.

V Olomouci dne 20.10.2017 MUDr. Petr Kamínek, Ph.D.

[redacted]

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Lékařská fakulta
Ortopedická klinika
přednosta - prof.MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.
I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc