

Vyjádření k disertační práci.

Předložená disertační práce MUDr. Ondřeje Horáčka : *Deviace osy páteře u hereditární motoricko-senzitivní neuropatie*, byla zpracována na Klinice rehabilitace 2. LF a FN Motol v Praze. Samotný text disertace má 76 stran a je doprovázen 28 tabulkami, 41 rentgenogramy a 3 obrázky. Přílohou disertace jsou publikované práce autora a jeho spolupracovníků.

Práce má tradiční členění. Po úvodu následuje obecná část, ve které je podána charakteristika a klasifikace hereditární motoricko-senzitivní neuropatie (morbus Charcot - Marie - Tooth, HMSN) a klasifikace deviací osy páteře. Velmi stručně je popsáno paraspinální svalstvo a jeho funkce. Dále jsou popsány používané metodiky a je charakterizován soubor vyšetřovaných nemocných. Nejrozsáhlejší je výsledková kapitola doprovázená množstvím tabulek, které obsahují genetické, klinické (neurologické) a elektrofyziologické nálezy a rentgenogramy demonstrující stupeň postižení páteře. Následuje diskuse (4 strany), souhrn a závěry práce. Seznam literatury zahrnuje 44 položek.

V hypotese autor předpokládá, že u nemocných s HMSN s rozvinutou deviací osy páteře bude neurogenní postižení paraspinálního svalstva závažnější, než u nemocných s HMSN, ale bez deviace osy páteře.

Cílem práce je upřesnit období vzniku deviace osy páteře a podat její další charakteristiky a dále zjistit rozdíly mezi jednotlivými genotypy onemocnění. Pomocí elektromyografického vyšetření stanovit stupeň postižení hlubokého zádového svalstva u pacientů s deviací a u pacientů kontrolní skupiny.

Do souboru pacientů autor zařadil 141 nemocných (66 mužů, 75 žen) s potvrzenou diagnózou HMSN. Převažují nemocní s HMSN I typu. U 113 nemocných byl znám genotyp. Všichni nemocní byli vyšetřeni neurologicky a geneticky a u nemocných s deviací o.p. (n = 36) bylo provedeno rtg vyšetření páteře. Ve vybraném souboru nemocných se zjištěnou deviací bylo prováděno elektromyografické vyšetření hlubokého zádového svalstva. Tato skupina byla srovnána s kontrolní skupinou, představovanou nemocnými s HMSN bez deviace osy páteře.

Do disertace zařadil autor velké množství výsledků shrnujících neurologickou symptomatologii, výskyt genotypů a příslušnost k elektrofyziologickým typům HMSN. Nemocní s deviací osy páteře byli hodnoceni z hlediska výskytu jednotlivých typů deviací a z hlediska charakteru a tíže skoliózy a kyfoskoliózy. Velmi instruktivní jsou tabulky (9.1.-9.10.) korelující rtg nálezy a výsledky elektromyografického vyšetření u 20 nemocných s deviací osy páteře. Z elektromyografických nálezů vyplývá, že ve skupině s deviací o.p. převažují nemocní s postižením povrchního i hlubokého zádového svalstva a nemocní s výraznou neurogenní lézí. Postižení hlubokého svalového kompartmentu je častěji difusní. U všech nemocných s deviací osy páteře byla prokázána výrazná neurogenní léze. U kontrolní skupiny bez deviace byla neurogenní léze lehčího stupně. Velmi pravděpodobně se jedná o nejpodrobněji zpracovaný soubor tohoto typu onemocnění, který je v současné době k dispozici.

V diskusi autor provedl detailní srovnání dosažených výsledků s obdobnými studiemi

v literatuře. V řadě případů je ale srovnání obtížné, vzhledem k odlišné metodice a velikosti a skladbě souboru nemocných v dříve publikovaných studiích.

V předložené disertaci MUDr. Horáček velmi podrobně zpracoval rozsáhlý soubor nemocných trpících hereditární motoricko-senzitivní neuropatií se zvláštním zaměřením na nemocné s deviací osy páteře, která vzniká jako důsledek neurogenního postižení hlubokého zádového svalstva. U většiny nemocných je k dispozici genotypická identifikace. Disertace obsahuje velké množství výsledků, které prohlubují naše znalosti o důsledcích a komplikacích u tohoto typu neuropatií. Práce je psána srozumitelně, autor přesně formuluje a dokáže výsledky zobecnit. Podstatná část výsledků je uvedena v přehledných a velmi informativních tabulkách. Grafická úroveň disertace je vysoká.

Dr. Horáček je autorem nebo spoluautorem 19 časopiseckých prací, z toho 3 práce byly publikovány v zahraničí a další tři v domácích impaktovaných časopisech. Výsledky své práce prezentoval ve 3 abstraktech. Tematický záběr publikací je rozsáhlý a zahrnuje oblast disertace (hereditární neuropatie), rehabilitační programy, protetickou péči a využití antiflogistik.

V předložené disertaci a v publikacích, které tvoří její přílohu prokázal MUDr. O. Horáček schopnost samostatné vědecké práce od akumulace výsledků z různých oblastí, až po finální zpracování do publikační formy. Dosažené a prezentované výsledky významně rozšiřují naše znalosti v oblasti hereditárních neuropatií. Protože Dr. Horáček splnil i další zákonné podmínky, doporučuji, aby mu byl po obhájení výsledků práce udělen titul Ph.D.

Připomínky a dotazy :

- 1) Z metodické kapitoly vyplývá, že elektromyografické vyšetření bylo prováděno v oblasti horní hrudní a dolní hrudní páteře, kde byl vyšetřován povrchový a hluboký svalový kompartment. Bylo by vhodné doplnit na úrovni jakého hrudního obratle (trnu) byla elektroda do zádových svalů zaváděna. V textu takový údaj chybí. Obrázek 1. na str. 15 ilustruje zádové svaly v lumbální oblasti. Bylo by vhodné zařadit obdobný obrázek (do obhajovací přednášky) zachycující stejné svalové skupiny (elektromyograficky vyšetřované svaly) v thorakální oblasti. Na obr. 1. chybí popiska k č. 7.
- 2) Bylo by možné provést srovnání výsledků elektromyografických vyšetření v tomto souboru s literárními údaji (elektromyografickými) u jiných nemocných, např. u diskopatií ?
- 3) Jaký je morfologický korelát neurogenního svalového postižení u HMSN ? Změny v tloušťce svalových vláken, atrofie svalů, fibrosa, jak jsou postiženy jednotlivé typy svalových vláken (rychlá x pomalá vlákna) ?
- 4) Jaký je názor autora na bioptické, histochemické vyšetření postižených svalů u tohoto typu onemocnění. V literatuře jsou popisovány rozdíly v expresi některých svalových proteinů a enzymů mezi svaly na konkávní a konvexní straně skoliósy.
- 5) Bylo by možné monitorovat funkční stav postiženého svalstva u těchto nemocných pomocí neinvazivních technik, např. pomocí infračervené spektroskopie (near-infrared spectroscopy) ?

V Praze 9. 1. 2006

Prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc.