

Oponentský posudek na disertační práci prim. MUDr. Ondřeje Horáčka **Deviace osy páteřní u hereditární motoricko – senzitivní neuropatie**

V posuzované disertační práci předkládá autor výsledky, které získal při vyšetřování posturální a strukturální poruchy páteře u pacientů trpících Charcot- Marie-Toothovou chorobou. Početnou skupinu pacientů trpící touto nejčastější motoricko-senzitivní hereditární neuropatií (HMSN) vyšetřil v rámci komplexního diagnostického a léčebného programu zaměřeného na pacienty postižené hereditární motoricko senzitivní neuropatií, chorobou Charcot- Marie- Toothovou, na němž se ve Fakultní nemocnici Motol po řadu let spolupodílí.

Posuzovaná disertační práce představuje originální studii věnovanou této povětšinou opomíjené problematice, což se týká jak světové, tak české odborné literatury.

Autor přináší v disertační práci nové údaje o příčinách posturálních a strukturálních poruch podmíněných hereditárními neuropatiemi a dokládá je výsledky elektromyografické studie.

Autor je velmi dobře obeznámen s problematikou hereditárních neuropatií a jejich klinických neurologických projevů i s hodnocením poruch páteře, což je z disertační práce jednoznačně zřejmé.

V úvodní části podává na sedmi stránkách zasvěcený úvod do problematiky hereditárních neuropatií se zaměřením především na zkoumanou problematiku.

Následně autor formuloval hypotézu a popsal zvolenou metodiku, kterou bylo vyšetřeno celkem 141 osob trpících různými formami HMSN.

1) Aktuálnost zvoleného tématu

Téma zvolené prim. MUDr. Horáčkem je aktuální jak s ohledem na prevalenci HMSN v naší i evropské populaci, tak s ohledem na zatím opomíjenou a nedostatečně diagnostikovanou posturální poruchu deviaci páteřní osy. K objasnění jejich původu jsou využity jak zobrazovací metody, tak i elektromyografické a neurogenetické studie. Autor se v posledním desetiletí aktivně podílí na práci mezioborové skupiny, jež rozvíjí komplexní diagnostický a léčebný program zaměřený na osoby postižené HMSN. Jedná se o záslužný, přitom však náročný výzkumný i klinický problém.

2) Cíl disertační kandidátské práce

Cílem disertační práce, vycházející z výsledků klinického rentgenového a elektromyografického vyšetření, které byly prováděny podle standardního protokolu pro vyšetřování pacientů trpících HMSN, bylo získat údaje o nástupu, dynamice rozvoje posturální poruchy a prevalenci u jedinců trpících HMSN (n 141). Dále se autor zaměřil na získání údajů o etiopatogenetické roli postižení paraspinálních svalů v rozvoji posturální poruchy prostřednictvím elektromyografické studie a jejich vyhodnocení.

Hodnocená disertační práce splnila podle názoru oponenta vytyčené cíle.

Představuje zasvěcený a velmi užitečný přehled důležité mezioborové problematiky a přináší, jak již uvedeno, originální data.

3) Zvolené metody disertační práce

Prim. MUDr. Horáček ve své disertační práci zpracoval data získaná při dlouhodobém sledování jedinců s HMSN.

Celkem byly hodnoceny klinické nálezy a výsledky rtg vyšetření získané u 141 osob trpících HSMN. Jedinci, u nichž byla zjištěna skoliosa překračující 10 stupňů podle Cobba a kyfosa nad 40 stupňů dle Cobba, byli vyčleněni. Tato skupina (n 36) byla dále sledována a podrobněji vyšetřována. 20 pacientů z této skupiny, postižených deviací páteřní osy (p.o.), bylo vybráno s ohledem na zastoupení nejvýznamnějších typů posturální poruchy a deviace p.o.. U této skupiny (n 20) a u kontrolní skupiny jedinců s HMSN bez posturální poruchy (n 20), bylo provedeno EMG vyšetření paraspinálních svalů. Bylo zaměřeno na povrchní a hluboké svalové skupiny zádoových svalů.

EMG nálezy byly hodnoceny semikvantitativně se zaměřením na posouzení stupně a závažnosti chronické neurogenní léze. Autorem byla hodnocena pomocí čtyřstupňové škály jak náborová křivka, tak morfologie motorického potenciálu a náborové křivky. Autor se dále zabýval výskytem posturální poruchy a abnormalit EMG ve vztahu k jednotlivým typům HMSN I-III a vztahem genotyp-fenotyp s ohledem na jednotlivé typy mutací a duplikací. Takováto analýza zatím nebyla u obdobného souboru osob trpících HMSN ve světovém písemnictví provedena.

4) Výsledky disertační práce

Práce přináší, jak již bylo předesláno v úvodu, v řadě ohledů originální výsledky. Jedná se jak o cenné epidemiologické údaje – zejména jde o průkaz 26% výskytu významné posturální poruchy u jedinců trpících HMSN. Významná porucha funkce a trofiky distálních svalů dolních končetin provázející obvykle deformitu nohy byla zjištěna u 92% jedinců, přičemž deformitou hlezna trpělo 98% jedinců z vyšetřovaného souboru (n 141).

Nové vědecké poznatky jednoznačně představují údaje o výskytu jednotlivých klinických projevů HMSN a o výskytu EMG abnormalit u jednotlivých typů HMSN I-III. Cenný je i průkaz vztahu genotyp-fenotyp zjištěný při analýze vztahů mezi klinickými příznaky a EMG nálezy u jednotlivých typů mutací a duplikací. Takováto analýza zatím nebyla u osob trpících HMSN ve světovém písemnictví provedena. Nepochybně důležité výsledky představují údaje o typu a povaze deviace páteře a dynamice nástupu. U vyšetřované skupiny (n 36) se rozvinula posturální porucha u 61% jedinců v první dekádě a u 19% během druhé dekády. Dětství a dospívání tedy představují důležité a pro cílenou a racionální prevenci rozvoje závažné neurogenní kyfoskoliosy či skoliosy u jedinců postižených HMSN klíčové období. Byla prokázána významná role neurogenního postižení hlubokých monosegmentálních paravertebrálních svalů. Na vzniku a rozvoji výchylky páteřní osy se podílí jejich nerovnováha a zejména pak jejich výrazná insuficience mající původ v hereditární neuropatii podmiňující zprvu méně zřetelnou poruchu trofiky a funkce jak osových vertebrálních svalů, tak nápadnou afekci zejména akrálních končetinových svalů. Uvedené závěry by měly sloužit jako cenný podnět pro aktivnější a preventivně zaměřený přístup neurologů, ortopedů a fyzioterapeutů ve vztahu k osobám postiženým HMSN.

5) Výzkum postižení nervovėsvalového, sensoriálního a posturálního aparátu u poměrně početné skupiny jedinců trpících hereditárními neuropatiemi představuje téma, které bylo donedávna opomíjeno a zanedbáváno. Autor se spolu s dalšími členy pracovní skupiny pro komplexní péči o osoby trpící HMSN a se svými spolupracovníky věnuje systematicky po řadu let rozvíjení a zavádění fyzioterapeutických léčebných metod do klinické praxe u osob trpících hereditárními

neuropatiemi. Hodnocená práce tento cílevědomý přístup, z něhož vychází, jednoznačně dokládá a představuje zdařilý a podnětný disertační spis.

6) K předložené disertační práci nemá oponent zásadní připomínky ani výhrady vyjma dotazu týkajícího se jedinců tvořících kontrolní skupinu.

Dalšími dotazy vyplývají z oponentova zájmu o uvedenou problematiku a jsou vyvolány jednak výsledky disertační práce, jednak stále nedostatečně rozšířeným povědomím o četnosti výskytu, klinických projevech a závažných důsledcích HMSN a dalších neuropatií, které významně zhoršují kvalitu života postižených jedinců.

- Nezvažoval autor užití jiného souboru pacientů trpících páteřními potížemi podmíněného jinou chorobou než HMSN jako kontrolní skupiny?
- U kolika pacientů ze skupiny (n 36) a u 4 pacientů (11%) s progredující posturální poruchou po ukončení období růstu bylo provedeno vyšetření CT či MRI?
- Jaké má autor zkušenosti s četností výhřezů meziobratlových plotének u osob postižených HMSN? Nejedná se do značné míry o důsledek postupujícího nervově svalového postižení a nefyziologického přetěžování při narušení jak stereotypu chůze, tak posturální poruchy? Trpěli někteří z vyšetřovaných/sledovaných jedinců klinicky relevantními radikulopatickými projevy diskogenního/ spondylogenního původu?
- U kolika jedinců skupiny s výraznou deviací páteřní osy (n 36) byla zvažována či indikována korektivní spondylochirurgická operace?
- Kolik jedinců užívalo lumbostat nebo jinou protetickou pomůcku? Kolik jedinců pravidelně cvičilo sestavy zaměřené na zlepšení dysbalance/dysfunkce páteřních a břišních?

Doktor

7) Kandidátská disertační práce splňuje podmínky stanovené v § 47 VŠ zákona č. 111/98 Sb. a oponent ji doporučuje k obhajobě.

Autor využil své dlouholeté zkušenosti vycházející z klinické praxe a znalosti o aktuálním a mezioborově významném tématu k vypracování kvalitní a podnětné disertační práce. Ta přináší originální vědecké poznatky mající význam pro klinickou praxi ve více oborech. Jsou využitelné pro zlepšení kvality péče o osoby trpící HMSN i pro zlepšení kvality života početné skupiny jedinců trpících hereditárními neuropatiemi.

doc. MUDr. M. Bojar, CSc.
V Praze 26. listopadu 2005