

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Petra Janouška studenta doktorského studia UK 2. LF Praha

„Vývoj nových dilatačních stentů pro řešení chronických benigních stenóz a striktur dýchacích a polykacích cest u dětí“

Oponent obdržel výtisk disertační práce, 2 publikace in extenso publikované v impaktovaných časopisech, seznam publikací studenta a autoreferát disertační práce. Práce se zabývá trvale aktuálním problémem medicíny, a to řešením benigních chronických stenóz a striktur dýchacích a polykacích cest u dětí. Logicky sestavená práce se skládá z:

- Definice výzkumného záměru.
- Úvodu morfologické charakteristiky cest dýchacích a polykacích.
- Probrání epidemiologie problému stenóz dýchacích a polykacích cest, jejich patogenezi a diagnostikou a léčbou.
- V další části popisuje soubor pacientů léčených na ORL klinice UK 2. LF a FNM, a to soubor 67 pacientů se stenózou dýchacích cest a 339 pacientů léčených po poleptání polykacích cest.
- Vlastní výzkumný projekt se zabýval pokusem o vývoj nového dilatačního stentu, který by byl použitelný pro léčbu stenóz dýchacích a polykacích cest u dětí. K tomu byl testován a vytvořen tým pracovníků z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR, tedy ze specialistů na biokompatibilní hydrogely. Byl využíván materiál na bázi biokompatibilního polymeru polyHEMA. Tento materiál je využíván v jiných oblastech medicíny jako je oftalmologie, implantologie atd.
- Společně s Ústavem teoretické a aplikované medicíny AV ČR byly provedeny statické a dynamické testy tohoto materiálu. Tyto testy autor podrobně popisuje a vyhodnocuje jejich měření. Další vlastní práci kandidáta bylo testování biologických vlastností materiálu, což bylo provedeno společně s odborníky z Ústavu lékařské mikrobiologie UK 2. LF a FNM. Byly provedeny testy na zvířatech, a to jak na in vivo tkáňovou reakcí, kdy byl implantát všit podkožně dospělým samcům laboratorních potkanů a dále implantát vložen laboratorním potkanům a králíkům ve 4 experimentálně rozdělených skupinách, tak i v klinickém experimentu. Zvířata byla rozdělena do 4 skupin (sledovaná se stenózou a implantovaným stentem, bez stenózy a se stentem, se stenózou a bez stentu a bez intervence). Experimentálním zvířatům byly

měřeny dechové funkce. Následně byly vyhodnoceny plánované experimenty, v mikrobiologické části nebyl zaznamenán růst patogenů na materiálu polyHEMA. V experimentální části na zvířatech nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v dechové frekvenci u skupiny se zavedeným stentem oproti kontrolní skupině. Dechový objem u skupiny se zavedeným stentem byl signifikantně menší než u kontrolní skupiny. Minutová ventilace zavedením stentu nebyla ovlivněna. Na hodnoty FRC nemělo zavedení stentu vliv, plicní poddajnost u pacientů se zavedeným stentem klesla, ne však signifikantně. Odpor plic u skupiny stentovaných pacientů statisticky významně vzrostl. Při měření dechového vzoru jsou charakterizující funkce dechového vzoru před a po zavedení stentu do zúžené průdušnice jen nevýznamně změněné. Statisticky významně se zvýšil jen celkový odpor plic.

- Dále bylo provedeno histologické hodnocení po implantaci stentu do podkoží a průdušnice. Tato reakce byla minimální, v podstatě bez života.

Ke studentovi mám několik dotazů:

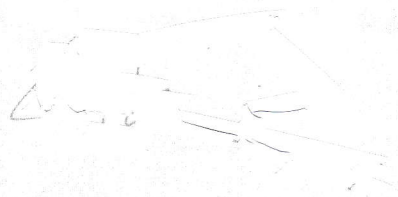
1. V klinickém souboru je hodnoceno 67 dětí se stenózou průdušnice a hrtanu, z nichž 12 se přes léčbu stalo trvalými kanylonošiči. Zdá se, že tato skupina však byla tvořena z velké části geneticky postiženými dětmi. Lze do budoucnosti předpokládat, že těchto dětí bude přibývat a budeme tento problém řešit častěji i do budoucna?
2. Autor se zmiňuje o užití Mitomycine C . Zajímá mě, jak je tato klinická aplikace využívána na zdejších pracovišti a jaké jsou celosvětové zkušenosti s touto terapií.
3. Ve skupině poleptaných dětí je zařazeno 399 pacientů a z toho má 225 negativní endoskopický nález. Patří děti s negativním endoskopickým nálezem mezi poleptané?
4. Postkorozivní striktura je popisována u 12 dětí. Lze předpokládat, že budou mít trvalé následky?
5. Jaký je přínos autora při spolupráci s renomovanými pracovišti v experimentální části práce, tedy konkrétně jakou činnost prováděl on sám.

6. Ve fyzikální části studie jsou popisována sofistikovaná vyšetření. Jaká mají tato vyšetření vztah ke klinické medicíně.

Závěr:

Autor předložil k oponentuře práci, která je kvalitní jak ve své experimentální části, která je její nosnou částí, tak i ve zpracování klinického souboru. Řešené téma je komplikované a každý pokus o jeho vyřešení je žádoucí. Autor spolupracoval s jinými renomovanými pracovišti, což oponent hodnotí jako velký vklad interdisciplinární spolupráce a neztracení času dříve vyzkoumanými problémy. Práce je napsána jasným a stručným stylem, kdy čtenář se nemusí vracet k dříve prostudovanému materiálu a jednotlivé kapitoly na sebe celkem logicky navazují. **Oponent doporučuje, aby po obhájení práce byla MUDr. Janouškovi udělena vědecká hodnost Ph.D. podle příslušných zákonů. Práce splňuje dané parametry.**

V Praze dne 11. října 2006



Prof. MUDr. Jan Betka, DrSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK
a FNM, katedra IPVZ