

Oponentský posudek na

dizertační práci

Adaptační mechanizmy nervového systému po chronickém infarktu a jeho klinické výstupy.

Posuzovaná dizertační práce MUDr. P. Vaška se zabývá neurofyziologickou a neurotraumatologickou problematikou. Doktorandovým cílem bylo zkoumat adaptační a plastické míšní mechanismy za fyziologických i patologických podmínek. Kandidát se věnoval vyšetřování kožní periody útlumu (CSP). Analyzoval možný přínos jednoduchého míšního inhibičního testu hodnotícího kožní periodu útlumu (CSP) pro klinickou neurofyziologii, pro získání nových poznatků o míšních adaptačních mechanismech a jeho možné využití zejména v neurotraumatologii. Hodlal ověřit hypotézu o přínosu vyšetření CSP pro zpřesnění diagnostiky avulzí brachiálního plexu, jednotlivých míšních kořenů a různě závažných a etiologicky různorodých infarktů míchy a míšních kořenů/nervů.

Neurofyziologické problematice se doktorand věnoval cílevědomě a dlouhodobě jak v laboratoři domovské neurologické kliniky pod vedením své školitelky doc. MUDr. I. Štětkařové, CSc., tak během studijních a pracovních pobytů na zahraničních pracovištích v Rakousku a USA.

Zvolené téma je důležité jak pro základní výzkum, tak pro klinické obory – neurologii, neurochirurgii, neurotraumatologii, klinickou neurofyziologii a rehabilitaci.

Poranění míchy, míšních kořenů a nervů představují vzhledem ke komplexním a často trvalým následkům závažné zdravotně-sociální téma. Snaha o zlepšení funkční, elektrofyziologické diagnostiky pomocí vyšetření CPS, dovolující hodnotit integritu nociceptivních vláken, jež by mohlo rozšířit diagnostické možnosti u pacientů prodávajících poranění míchy a míšních kořenů, je významná pro neurotraumatologii i regenerativní neurologii i další obory.

Doktorandská práce má 96 stran a tři přílohy. Je členěna přehledně a přináší jak základní i recentní poznatky, jež jsou důležité pro zkoumané téma, tak vlastní výsledky. Ty jsou následně analyzovány a interpretovány s důrazem na klinickou problematiku. Oponent si uvědomuje, že doktorand nepsal svou práci v mateřském jazyce, přesto však konstatuje, že některé formulace a obraty nevnímá jako jednoznačné a jazykově vytříbené, což však nesnižuje přínos práce. Cílem posuzované práce bylo ověření a získání poznatků o míšních inhibičních okruzích a zhodnocení jejich role při adaptačních míšních dějích vyvolaných různými infarkty. Dalším doktorandovým cílem bylo rozšíření a zpřesnění neurofyziologické diagnostiky míšních lézí a porážkových lézí míšních kořenů a pletence pažního.

Úvodní část, mající 30 stran, přináší přehled základních anatomických, patofyziologických údajů. Doktorand se zasvěceně věnuje funkčním – neurofyziologickým a morfologickým diagnostickým metodám, důležitým pro diagnostiku traumatických i netraumatických míšních afekcí. Analyzuje jejich přínos i omezení.

Cíle posuzované práce i hypotézy byly formulovány v kapitolách 6, 7.1.1. a 7.2.1 podle názoru oponenta značně extenzivně. Podmínilo to určité potíže při hodnocení cíle/hypotézy o přínosu zkoumané elektrofyziologické metody sub 7.2.1.5. a formulování jednoznačných závěrů. Klíčové jsou cíle uvedené 1.-5. sub 7.2.1..

Zvolená metodika byla vybrána adekvátně cílům studie a doktorand, který se neurofyziologické diagnostice dlouhodobě a cílevědomě věnuje, ji v plném rozsahu zvládl.

Výzkumná část byla rozčleněna na

část základního výzkumu, v níž se doktorand věnoval zavedení metodiky vyšetření CPS a jejímu ověření při vyšetření 15 zdravých jedinců (10 ž, 5 m, 21-36 l.) - za účelem získání normativních hodnot. Dále byl zkoumán vliv teploty na změny CPS u 27 zdravých jedinců (16 ž, 11 m, 22-58 l.), což umožnilo získat zcela původní poznatky o okolnostech ovlivňujících průběh CPS. Protokol zahrnoval podrobné klinické vyšetření zobrazovací metodu (CT metalografie či MRI – ta byla prováděna u pacientů vyšetřených v USA) a podrobné neurofyziologické vyšetření.

Klinická část výzkumu byla zaměřena na ověření přínosu vyšetření CPS u pacientů po poranění pažního plexu a po avulzi míšních kořenů. Nejprve byla vyšetřena etiologicky i klinicky heterogenní prvá skupina 23 pacientů (7 ž, 16 m, 18-62 l.) Následně bylo vyšetřeno 19 pacientů (4 ž, 15 m, 18-62 l.) tvořících druhá skupinu jedinců s předpokládanou avulzí míšních kořenů. Protokol byl obdobný - vždy však byla provedena CT myelografie a pacienti podstoupili shodné neurofyziologické vyšetření.

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno standardními metodami – Kolmogorov-Smirnov testování, následně ANOVA s post hoc Bonferroni testy. Spearmanův korelační test byl použit pro hodnocení analýzy vlivu tepelných změn a část výsledků byla hodnocena Wilcoxonovým testem a Bonferroni korekcí pro mnohočetné komparace.

Získané výsledky v části věnované základnímu výzkumu – normativní část a analýza vlivu teploty na CPS - umožnily stanovit normy pro vyšetření CPS a následně prokázaly, že při nízkých teplotách a ochlazení vyšetřovaných končetin dochází k prodloužení latencí bez ovlivnění trvání CPS. Z uvedených výsledků lze dovodit, že aferentní část CPS zajišťují tenká myelinizovaná vlákna A-delta, což bylo v souladu s literárními údaji o rozdílné odpovědi silných a tenkých myelinizovaných vláken na tepelné změny. Bylo potvrzeno, že pro získání reprodukovatelných údajů při vyšetřování CPS je – obdobně jako u dalších neurofyziologických metod - nutno registrovat teplotu končetiny a zajistit standardní a neměnné tepelné podmínky.

Získané výsledky v části věnované klinickému výzkumu – vyšetření CPS u jedinců po různě závažném poranění pažního plexu a po avulzi míšních kořenů – prokázalo, že lze vyšetřovat CPS u jedinců po poranění pletence pažního i u pacientů s avulzí jednoho či několika míšních kořenů. Vyšetření CPS, které je časově náročné, je závislé na zachování motorické funkce m. abductor pollicis brevis. U nekompletních lézí brachiálního plexu lze relativně dobře CPS vybavit, přičemž získané výsledky vedly doktoranda k závěru, že pro

výbavnost CPS nepředstavuje zachování kontinuity příslušného senzitivního kořene *conditio sine qua non*. Vybavitelnost CPS u jedinců s částečným poškozením pleteně pažní vysvětluje doktorand vyšší odolností vláken A-delta vůči traumaticky navozené distenzi.

Získané výsledky však nepotvrdily předpoklad o přínosu vyšetření CPS pro zpřesnění diagnostiky poúrazové léze jednotlivých míšních kořenů. Vyšetření CPS však může být, jak doktorand přesvědčivě dokládá, diagnosticky cenné u jedinců prodělavších poranění pažní pleteně a avulzi míšních kořenů, protože jeho nevýbavnost lze považovat za projev míšní léze.

Význam práce je podle názoru oponenta nepochybný. Práce přináší původní poznatky rozšiřující znalosti jak v oblasti základního, tak aplikovaného neurofyziologického výzkumu zaměřeného na fyziologické i patologické stavy míchy a míšních kořenů.

Výsledky byly získány vyšetřením souborů 42 zdravých jedinců a 42 pacientů prodělavších úrazy míchy, míšních kořenů a pleteně pažní. Doktorand získané poznatky interpretuje a srovnává s pracemi renomovaných autorů, věnujících se jak základnímu výzkumu míšních funkcí a adaptačních mechanismů, tak se jimi zabývá v kontextu klinické neurofyziologie a neurotraumatologie a vyvozuje doporučení pro klinickou a neurofyziologickou praxi,

Dvě práce, týkající se tématu doktorandské práce – první autor – jsou kvalitní a byly přijaty k tisku. IF 1,492. Spolu s třetí prací – spoluautor – splňují podmínky pro udělení titulu Ph.D. Oborové rady. IF 2,979.

Oponent na základě výše uvedených skutečností došel k závěru, že

posuzovaná dizertační práce je kvalitní. Spolu s publikační a výzkumnou aktivitou potvrzuje předpoklady kandidáta k samostatné vědecké práci, a proto doporučuje udělit titul Ph.D..

V Praze 7. 11. 2015

prof. MUDr.M. Bojar, CSc.



Oponent by rád znal odpověď na následující otázky:

- 1) V práci je uvedeno, že vyšetření CPS je relativně časově náročné. Jak dlouho vyšetření trvá a jak je pacienti a dobrovolníci tolerovali?
- 2) Jak jsou výsledky ovlivněny horší adhezencí částí pacientů prodělavších těžký úraz míchy a míšních kořenů? Pozoroval nějaké rozdíly při vyšetřování v zahraničních laboratořích?
- 3) Mohl by kandidát stručně objasnit důvody, proč u pacientů vyšetřených v ČR byla prováděna CT myelografie a v USA pak důsledně MRI? U kolika pacientů vyšetřených v ČR byly provedeny obě zobrazovací metody, kterou metodu považuje s přihlédnutím k výsledkům neurofyziologického vyšetření a vývoji poúrazové léze za přínosnější ?
- 4) Bylo vyšetření CPS u některých pacientů opakováno s odstupem – buď po neurochirurgickém zákroku, nebo po déletrvající rekonvalescenci a rehabilitaci?