

Posudek

na doktorskou disertační práci pana MUDr. Martina Ošťádal s názvem :

Pes equinovarus: Nové léčebné postupy a patogenetické mechanismy.

Zvolené téma je plně aktuální, Ponsetiho metoda "hýbe světem" a pan MUDr. Martin Ošťádal patří u nás mezi její protagonisty. Již v roce 2007 se zúčastnil spolu se mnou instruktážního kurzu ve Vídni. Kromě toho autor zahrnul do předmětu své disertace i světově prioritní proteomickou analýzu vzorků vazivové tkáně získaných při operacích pacientů s pes equinovarus congenitus (dále PEC).

Zvolené metody a postupy jsou odděleně ve dvou částech práce: A/ Klinický soubor pacientů léčených primárně Ponsetiho metodou včetně vyhodnocení krátkodobých a dlouhodobých výsledků, B/ Proteomická analýza vzorků tkáně.

ad A/ Do hodnocení bylo zařazeno 195 dětí (143 chlapců a 52 dívek) léčených v období 2005-2012. U 108 dětí (55%) se PEC vyskytl oboustranně, takže celkový počet byl 303 léčených nožek. Klasifikace stupně deformity byla dělána dle Dimeglia a spol. (1995). Ne zcela jasně vyznívá, co autor rozumí pod pojmem "recidiva", lze se domnívat, že byla užitá podobně jako při vstupu do studie klasifikace Dimegliova?.

ad B/ Do studie proteomických analýz bylo zařazeno 18 pacientů (13 chlapců a 5 dívek) s diagnózou PEC. Vzorky pro analýzu byly získávány u těchto pacientů, u kterých došlo k recidivě PEC, v rámci subtalárního uvolnění. Popis laboratorních metod pro analýzu proteinového složení je pro svou extrémní složitost a náročnost nutně mimo rámec tohoto posudku. Je nepochybné, že tato část práce byla uskutečněna jen díky významné podpoře spolupracovníků z oblasti biochemie. Disertant by měl doložit svůj objemový podíl na této části disertace.

Výsledky

ad A/ Autor prokázal, že oddálené výsledky (3-7 let po operaci) jsou zatíženy vyšší frekvencí recidiv než krátkodobé výsledky do 3 let. Výsledky prezentuje tabulkami. Nejsou uvedeny statistické metody.

ad B/ Proteomická analýza vzorků z mediální a laterální části kloubního pouzdra ukázala rozdíly v proteinovém složení obou vzorků. Výskyt kolagenu VI, asporinu, mimecanu, prolaminu a TGFbeta byl vyšší v mediální, tužší části kloubního pouzdra. Nejsou uvedeny statistické metody.

Hodnocení z hlediska přínosu nových vědeckých poznatků

Autor z celosvětového i českého pohledu významně přispěl k vědeckým analýzám přínosu Ponsetiho metody a to s dostatečně kritickým přístupem. Proteomické analýzy vzorků tkáně u PEC se jeví jako světově prioritní.

Formálně je předložená disertační práce kterou tvoří 2 celky- klinický soubor a skupina s provedenou proteomickou analýzou velmi dobře a přehledně uspořádána.

Přínos práce : Předložený klinický soubor 195 jedinců s PEC léčených Ponsetiho metodou i s kritickým pohledem na vyhodnocení recidiv, nepochybně významně přispěl k utváření náhledu na predikci výsledku u léčby PEC. Provedené proteomické analýzy odkryly možnosti dalšího

výzkumu v této oblasti, ač klinická aplikace nebude tak jednoduchá, jak v textu- snad v nadsázce naznačil autor, že by snad stačila injekce trypsinu do mediální části pouzdra.

Úroveň publikací:

1. Za nejvýznamnější lze pokládat dvě níže uvedené publikace. Zatímco prvá je z oblasti proteomických analýz, ta druhá předkládá výsledky srovnání klinických souborů s krátkodobým a dlouhodobým sledováním výsledků Ponsetiho metody. Je nepochybné, že disertant splnil podmínky vědecké přípravy, obě publikace v renomovaných časopisech a navíc s impakt faktorem.

OŠŤÁDAL, M, ECKHARDT, A., HERGET, J., MIKŠÍK, I., DUNGL, P, CHOMIAK, J, FRYDRYCHOVÁ, M, BURIAN, M. Proteomic analysis of the extracellular matrix in idiopathic pes equinovarus. *Mol Cell Biochem.* 2015; Mar; 401(1-2):133-9. doi: 10.1007/s11010-014-2300-3. Epub 2014 Dec 4. ISSN 0300-8177 IF 2,388

OŠŤÁDAL, M., CHOMIAK, J., DUNGL, P., FRYDRYCHOVÁ, M., BURIAN, M. Comparison of the short-term and long-term results of the Ponseti method in the treatment of idiopathic pes equinovarus. *Int. Orthop.* 2013; vol. 37 (9), p.1821-5. doi: 10.1007/s00264-013-2033-3. ISSN 0341-2695 IF 2.319

2. Publikace, které mají vztah k dizertační práci (bez IF):
I další 3 publikace je možno považovat za velmi významné.

OŠŤÁDAL, M., CHOMIAK, J., DUNGL, P., FRYDRYCHOVÁ, M., VACULÍK, J.: Ponsetiho metoda při léčbě pes equinovarus congenitus (PEC). *Neonatologické listy*, 2011, Roč. 17, č. 2, s. 3 -5. ISSN: 1211-1600.

OŠŤÁDAL, M. Ponsetiho způsob léčení PEC. In *DUNGL, Pavel. Ortopedie. 2. přepracované a doplněné vyd.* Praha: Grada, 2014. Kapitola 24.3.3.1, s. 956-960.

CHOMIAK, J., FRYDRYCHOVÁ, M., OŠŤÁDAL, M., MATĚJÍČEK, M: Ponsetiho metoda v léčení pes equinovarus congenitus – první zkušenosti. *Acta chir. Orthop. Traum. čech.*, 2009, roč.76, č. 3, s. 194-201. ISSN 0001-5415.

Výhrady oponenta :

na str. 10 bipední chůze nahradil bych termínem bipedální chůze

str.17 popisky k obrázkům se jeví být zaměněny

str. 28 Nejde o AFO ortézu (ankle- foot ortézu). Na obrázku vidíme KAFO (knee-ankle- foot ortézu).

str. 31 zde uvedeno, že PEC je vážná anomálie. Termínu anomálie neodpovídá to, že všechny části nohy jsou vyvinuty, byť v deformitě.

str. 33 botičky spojené pelotou- význam slova pelota neodpovídá rámu (frame) na kterém jsou botičky připevněny

Literatura k tématu je zevrubná, přesto autor neuvedl publikaci oponenta na totéž téma, uveřejněnou v minulých letech v Acta Chir. Traum. čech,

Předložená disertační práce plně splňuje požadavek na disertanta prokázat předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a pro získání titulu Ph.D.

V Brně dne 3. května 2015

Prof. MUDr. Jan Poul CSc.

bytem: Šmejkalova 6 616 00 Brno

lékař Kliniky dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie, FN Brno