

OPONENTSKÝ POSUDEK

NA DISERTAČNÍ PRÁCI MUDr. HANY KLOSOVÉ

OPERAČNÍ LÉČBA HLUBOKÝCH POPÁLENIN KOMBINACÍ DERMOEPIDERMÁLNÍ AUTOTRANSPLANTACE A LOKÁLNÍ TRANSPLANTACE KONCENTRÁTU AUTOLOGNÍCH TROMBOCYTŮ

ŠKOLITEL: Doc. MUDr. Leo Klein, CSc.; Chirurgická klinika FN Hradec Králové

Předložená disertační práce se věnuje problematice léčby popáleninového úrazu. Toto téma je velmi aktuální, neboť léčba, zejména pacientů s rozsáhlým termickým postižením, je přes veškerý pokrok medicíny stále velmi obtížná a zdlouhavá. Je to dáno zejména špatným celkovým stavem těchto pacientů v důsledku popáleninového šoku a jeho následného rozvoje a dále zdlouhavostí léčby způsobené nedostatečným množstvím odběrových ploch a tím i nedostatkem autotransplantátů. V minulosti bylo vyvinuto mnoho slibných postupů pro léčbu takovýchto pacientů (např. použití kultivovaných epidermálních štěpů), které však v klinické praxi nepřinesly očekávaný výsledek. A tak dosud jediným trvalým krytem u hlubokých popálení (II.b a III. stupeň) zůstává autologní dermoepidermální transplantát. Z tohoto úhlu pohledu si autorka zvolila téma velmi přínosné. Cílem její práce je vlastně klinická studie účinku koncentráту autologních trombocytů aktivovaných autologním trombinem na kvalitu a rychlost při hojení síťovaného autotransplantátu a na následnou tvorbu a kvalitu jizvení.

Uvedená disertační práce je velmi rozsáhlá, má více než dvě stě stran. Sestává z úvodní části – „Úvod do problematiky“, kde se autorka věnuje pouze problematice destičkového koncentrátu. Metodická část je velmi podrobná a umožňuje čtenáři získat dostatečný přehled o všech použitých metodikách a postupech. Část výsledky tvoří většinu disertační práce, autorka získané výsledky zpracovává na 150 stránkách. Je to dáno jednak množstvím získaných výsledků ale zejména popisováním jejich statistického zpracování. Podle mého názoru by bylo lépe použít pouze závěry těchto statistických zpracování a popis a zdůvodnění použití jednotlivých metodik uvést v příloze. Zvýšilo by to „čtivost“ předložené práce a lépe by vynikly klinické souvislosti. Ty jsou pak znovu shrnuty ve zvláštní kapitole Závěry. V diskuzi autorka probírá využití postupy a dosažené výsledky v širším literárním kontextu.

Jedná se o velmi zdařilou a metodicky komplexní práci, kde vedle přístupů chirurga jsou dlouhodobě prováděna i vyšetření perfuze popálené i transplantované plochy, kutometrie jizev, histologie aplikovaných štěpů i biochemická stanovení. Veškerá data získaná pro testovanou i kontrolní skupinu jsou statisticky zpracována, aby se potvrdila jejich validita. Taková studie u popálených pacientů dosud provedena nebyla. Získané výsledky potvrzují přínos této metodiky pro léčbu hlubokých popálenin a byly publikovány formou dvou článků v impaktovaných časopisech. V roce 2010 byla dokonce podána Americká patentová přihláška „Methods and materials for treating burn injuries“.

Autorka prokázala

- schopnost koordinovat spolupráci většího počtu různě zaměřených odborníků s využitím jejich různých pohledů na jeden problém
- dlouhodobý zájem o detailní studium problematiky hojení ran s pomocí nových postupů a schopnost prosadit své výsledky do impaktovaných zahraničních časopisů

- věnovat se experimentální práci, která úzce souvisí s klinickou praxí.

K předložené práci mám některé drobné připomínky:

1. Uvádění citací v textu pomocí čísel a přitom jejich řazení v Seznamu literatury podle abecedy (podle jména prvního autora) mi připadá nešťastné. Navíc jsou na konci přidány další citace a nejsou zařazeny do celkového seznamu.
2. Str. 86 – Histopatologické vyšetření – Na obrázcích 5.3.1.-5.3.3. je patrná exprese PDGF ve vrstvách keratinocytů, ale přítomnost trombocytů tím prokázána není. Keratinocyty samy mohou PDGF produkovat. V metodice bylo uvedeno, že byly odebrány jak vzorky DEAT s APC, tak vzorky DEAT. Ve výsledcích jsou však ukázány pouze vzorky DEAT s APC a není je možno srovnat se samotnými DEAT, zda se nějak liší v expresi PDGF. Na průkaz přítomnosti trombocytů by bylo potřeba použít specifickou protilátku například anti-CD61. Co se týká VEGF, ten je produkován mimo jiné i fibroblasty a dále by měl být v endoleliích cév v dermis, průkaz trombocytů je opět problematický.
3. Str.87 – progenitorové buňky epidermis se nacházejí pouze v bazální vrstvě, ale k expresi PDGF dochází i ve vyšších vrstvách epidermis.
4. Vzhledem k tomu, že aplikace APC má pouze lokální účinky (str. 133), bylo by jistě zajímavé a přínosné sledovat hojení a vyžrávání transplantátů aplikovaných s a bez APC na srovnatelné plochy u jednoho a téhož pacienta (např. pacient ze str. 192). Je známo, že hojení ale zejména tvorba jizev je značně individuální.

K předložené práci mám následující otázky:

1. Porovnávali jste vy nebo některé jiné pracoviště hojení eventuálně i jizvení po transplantaci s použitím destičkového koncentrátu a s použitím fibrinového lepidla?
2. Jaká je finanční náročnost této metody oproti standardní transplantaci?
3. Největším problémem je léčba pacientů s rozsáhlými popáleninami II.b a III. stupně, kde je velký nedostatek odběrových ploch, transplantace je nutné provádět postupně a čekat na zhojení odběrových ploch. Nebylo by vzhledem k výsledkům Vámi provedené studie možné u těchto pacientů použít transplantáty v kombinaci s destičkovým koncentrátem i za cenu toho, že by byl od dárce téže krevní skupiny?
4. Bylo by možné kombinovat s destičkovým koncentrátem právě transplantáty s vyšším síťovacím poměrem (1:3 až 1:6), kde je výrazně delší doba hojení, větší riziko infekce a vyšší pravděpodobnost hypertrofického jizvení?

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální všechna požadovaná kritéria. Práci hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň mohu doporučit, aby byl autorce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul PhD.

V Praze dne 28.3. 2014

RNDr. Barbora Dvořánková, PhD.