

Věc : Oponentský posudek na disertační práci

MUDr. Filip Š Á M A L :

Využití „ end-to side „ techniky při řešení složitých poranění pažní pleteně. Praha 2006.

### Úvod.

Na základě rozhodnutí předsedy OR PDSB v programu neurověd podávám následující oponentský posudek na výše citované disertační práci. K posudku byla dodána svázaná práce. Pojednání má celkem 106 s. a 3 hlavní kapitoly : obecnou část, experimentální část – kvantitativní vyhodnocení schopnosti tvorby kolaterál motorických a sensitivních axonů po „ end-to-side“ anastomóze n. musculocutaneus s n. ulnaris a klinickou část – Srovnání jednotlivých neurotizačních technik se zaměřením na „ end-to-side“ anastomózu. Dalšími kapitolami je seznam zkratk, úvod, cíl disertační práce, souhrn, summary, seznam použité literatury, seznam obrázků, tabulek a grafů a seznam publikací. V práci je 10 obr., 8 tab. a 6 grafů. Literatura obsahuje 222 citací ze světové i domácí literatury. Je aktuální i historická. Vlastní publikace sestávají z 6 reprezentativních článků, kde je F. Šámal 1x prvním autorem s i.f. 0,540 : 2,304 : 0,540 : 2,446 a dále 6 abstrakt a 9 přednášek.

### Kvalita formálního zpracování.

Práce je psána jazykově a stylisticky pěkně, srozumitelně, přehledně. Neobsahuje rádobu učené stylizace, které by zakrývaly nedostatky faktických, věcných poznatků. Dokumentace je příkladná. Řada grafů, schémat i histologií je barevných se srozumitelnými popisy. Stejně tak práci obohacují tabulky. Abecední citaci literatury s číslováním považují za přednost disertace. Bohužel jsou v práci některé nesrovnalosti, vzniklé nejspíše počítačovým zpracováním. V úvodu mezi s.7-8 asi vypadl list, protože s. 8 nenavazuje na předchozí a text je tím nesrozumitelný. Na s. 10 je správně popsáno, že r. 1852 Waller... na s. 30 je však citace ( Waller 1980 ), což neodpovídá ani cit. v literatuře č. 209, kde je jeho práce z r. 1850. Autor pochopitelně přebírá řadu údajů z druhé ruky, ale v textu není odlišeno, zda se jedná o orig. citaci nebo „ cit. dle, „ převzato z „. Na s. 45 jsou chybná i-y. Na s. 31 Hartman nebo Hardman ? V práci je používáno follow-up místo délka, doba sledování.

### K aktuálnosti tématu.

Jedná se o vysoce aktuální téma do současnosti nevyřešené problematiky poranění pažní pleteně. Poranění pažní pleteně, zejména její avulze z míchy patří do problematiky regenerace nejen v periferním, ale i v centrálním nervovém systému. Mikrochirurgické autotransplantační techniky respektující steh nervu bez napětí, které byly do praxe zavedeny zejména Millesim 1972, Samim a dalšími a u nás pisatelem posudku, znamenaly sice revoluci v ošetřování periferních nervů, ale pro poranění pažní pleteně přinesly jen relativní zlepšení. Proč ? Jsou pro to dva hlavní důvody. Za prvé se jedná o nejdelší dráhu regenerace, kdy periferní nervosvalová ploténka nebo receptor již nejsou i po úspěšné reinervaci schopné dobré funkce. Tento problém by mohla vyřešit metoda urychlující regeneraci. Druhým problémem je, že většinou chybí proximální pahýl nervu nebo kořene, který by se dal využít k nezkřížené nebo i zkřížené reinervaci svalstva horní končetiny. Technika „ end-to-side „, kterou předkládaná disertace analyzuje, by mohla obohatit možné zdroje, použitelné k regeneraci poškozených nebo z míchy vytržených kořenů pažní pleteně. Z tohoto hlediska je

práce teoreticky i klinicky vysoce aktuální. Přispívá k řešení jedné z možných cest jak zlepšit osudy pacientů s ochrnutou horní končetinou po poranění pažní pleteně.

### **K použitým metodám.**

Práce obsahuje dvě metodické úrovně. Jedna je experimentální, charakteru základního výzkumu. Byla vypracována na Odd. neuroanatomie Anatomického ústavu LF Masarykovy univerzity v Brně. Druhá, klinická část vychází z analýzy pacientů operovaných prof. MUDr. P. Hanincem, CSc. na Neurochirurgické klinice 1. LF UK a na Neurochirurgické klinice 3. LF UK ve FN K. Vinohrady. Jediný operatér tak zaručil i v klinickém materiálu relativně uniformní indikační a operační metody a jednotnost souboru.

V experimentální části byla vypracována modifikace originální metody kvantitativního vyhodnocení schopnosti tvorby kolaterál motorických i senzitivních axonů po „end-to-side“, anastomóze přerušeno n. musculocutaneus s intaktním n. ulnaris u potkanů. Bylo to umožněno sledováním značených neuronů v míše a ve spinálních gangliích po jejich barvení fluorescenčními barvivami. Na intaktním nervu bylo vytvářeno pouze „perineurální okno“ k usnadnění kolaterální reinervace. Všechny pokusy odpovídaly etické komisi a všechny výsledky byly exaktně metodicky i statisticky provedeny a získány.

V klinické části byly hodnoceny výsledky rekonstrukce pažní pleteně dosažené tzv. neurotizační technikou „end-to-end“, anastomóz a taktikou „end-to-side“ kolaterální reinervace. Soubor 192 pacientů z let 1993 – 2005, u nichž bylo provedeno 200 operací, byl podrobně analyzován jak z hlediska mechanismu úrazu, jeho typu a provedených operačních výkonů, tak z hlediska exaktního hodnocení výsledků, zejména svalovým testem. K analýze byly použity nejmodernější zobrazovací metody i metody klinické elektrofyziologie a peroperačního monitorování funkcí. Anastomóza „end-to-end“, byla provedena 86 x a „end-to-side“, 21 x. Soubor byl hodnocen za dostatečnou dobu od provedených výkonů a to za 2 roky. Výsledky byly opět analyzovány odpovídající statistikou.

### **K výsledkům práce.**

Na začátku disertace autor píše, že cílem experimentu bylo zodpovězení některých otázek spojených s „end-to-side“, technikou, např. otázka rozdílné schopnosti motorických a senzitivních axonů, tvořit kolaterály a dále otázka míry poškození dárcovského nervu při tvorbě perineurálního okna. Cílem klinické práce bylo srovnání úspěšnosti jednotlivých neurotizačních technik při léčbě pacientů s parézou brachiálního plexu. Cílem bylo, na základě výsledků experimentů, prokázat vhodnost použití „end-to-side“, techniky v klinické praxi a určit, které nervy poskytnou lepší výsledky. Cílem bylo navrhnout vhodné schéma pro léčení poranění pažní pleteně. Výsledky je tudíž třeba hodnotit na dvou úrovních a to na úrovni experimentální a úrovni klinické.

V experimentální části práce bylo prokázáno, že k tvorbě axonálních kolaterál dochází jak z intaktních senzitivních, tak motorických axonů. Množství neuronů - axonů, které vyslaly kolaterálu bylo bez aplikace neurotrofických látek nízké. Na reinervaci příjemce se podílí i část axonů, které jsou poškozeny při tvorbě perineurálního okna. V schopnosti vyslat kolaterálu nebyly mezi motorickými a senzitivními neurony zjištěny statistické rozdíly.

V klinické části byla zjištěna celá řada poznatků, které obohacují i mezinárodně náš pohled na možnosti praktického mikrochirurgického léčení poranění pažní pleteně. Neurotizační technikou „end-to-side“, byla provedena ve všech případech ve prospěch n. axillaris. Jako dárce motorických vláken byl použit n. ulnaris, n. medianus, n. radialis a v jednom případě též kořeny C5,6 a Th1. Byly potvrzeny dobré klinické výsledky. Celková

úspěšnost techniky dosáhla 64 %. Tento výsledek je sice horší než celkové výsledky dosažené při použití regionálních nervů při „end-to-end“ reinervačních operací ( 68,4% ), ale na druhou stranu, jak autor píše, poskytuje lepší výsledky než ty, které byly dosaženy při použití okolních nervů ( 47,4%), při rekonstrukci n. axillaris. Výhodou „end-to-side“ anastomózy je to, že odpadá nutnost obětovat funkci dárcovského nervu.

#### Připomínky. Otázky.

Formální připomínky viz. druhý odstavec posudku. I když jsou některé charakteru, že by před eventuálním vytištěním disertace nutně potřebovaly opravit, nemění obsahovou hodnotu práce. Otázky : Dle experimentální práce je uvedeno, že jen malé množství axonů vyslalo kolaterály bez aplikace neurotrofických látek. Po jakých neurotrofických látkách jich bylo vysláno více ? Proč nebyly použity při klinické aplikaci „end-to-side“ anastomózy při řešení nedostatečného množství motorických dárců u poranění pažní pleteně. Je vůbec u člověka možnost vzniku kolaterál bez „epineurálního a perineurálního“ okna ? Běžně je používán pojem zkřížená anastomóza pro použití jiného než původního nervu k reinervaci. Proč to v práci pro „neurotizace“, tedy reinervační výkony nepoužívat ? Jaké jsou ještě jiné aplikace této metody ? Sám ji úspěšně používám u zkřížené anastomózy n. XII-n. VII, ale záměrně zde část vláken n. XII přerušuji, aby byl výsledek jistý, takže se jedná nejspíše o kombinaci jak end-to-side, tak end-to-end metody.

#### Z á v ě r .

K disertaci v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny v oboru neurověd byla MUDr. Filipem Šámalem předložena práce, která zpracovává velice aktuální a naléhavou klinickou problematiku v celosvětovém měřítku. Vychází z Neurochirurgické kliniky 3. LF UK ve FN K. Vinohrady, která je u nás prioritním pracovištěm zabývajícím se problematikou poranění periferních nervů a plexů. Řešitel předloženou prací přinesl nové teoretické poznatky charakteru základního výzkumu a dále je analyzoval a prokázal jejich použitelnost v klinické praxi. Prokázal tak předpoklady k další tvořivé vědecké práci. Předložená práce v souladu s PDSB v programu neurověd MUDr. Filipa Šámala opravňuje k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 18. 4.. 2006

/

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.