

# OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

## NÁZEV PRÁCE:

Podslizniční prostor – další cíl pro terapeutickou endoskopii

## AUTOR:

as. MUDr. Jan Hajer, Ph.D.

## PRACOVNÍŠTĚ:

### II. Interní klinika 3. lékařské fakulta Univerzity Karlova a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Autor předkládá přehlednou a rozsáhlou habilitační práci na velmi aktuální téma endoskopické terapie v podslizničním prostoru. Endoskopická část práce je inovativní ve smyslu testování hybridní laparoskopicko-endoskopické operační techniky, díky které lze docílit kryté, blokované a celostěnové resekce nádorů žaludku. Technologická část práce navíc přináší revoluční využití submukózního prostoru k implantaci neurostimulačního zařízení. Všechny poznatky byly získány na základě vlastních experimentů.

139 stran textu je rozčleněno na 119 stránek vlastní práce, dále následuje seznam citací (15 stran), ilustrací (3 strany), tabulek (1 strana) a zkratk (1 strana). Na závěr jsou přiloženy publikace a to celkem 6, z nichž u 5 je kandidát habilitace prvním autorem. Jedná se o zahraniční publikace z let 2017–2019 charakteru původních prací.

Práce je členěna na úvodní teoretickou část, popis cílů práce a dále na komentáře 6 přiložených publikací:

#### **1. Teoretická východiska a současný stav poznání řešené problematiky**

Autor představuje jednotlivé techniky, které vedly k vývoji terapeutické endoskopie v podslizničním prostoru v jednotlivých částech trávicí trubice. Od metod endoskopické mukozální resekce (EMR) a endoskopické submukózní disekce (ESD), které se v současnosti využívají v běžné klinické praxi, až po pokročilou techniku transluminální endoskopické chirurgie s využitím přirozených přístupových cest (Natural Orifice Transluminal Endoscopy Surgery, NOTES). Rozvoj endoskopie v podslizničním tzv. „třetím prostoru“ (third space endoscopy) autor správně odvozuje od techniky perorální endoskopické myotomie (POEM) v jícnu a žaludku a tunelové disekce obecně. Dále uvádí budoucnost tohoto přístupu zejména ve vztahu k stimulaci svaloviny v oblasti submukózy. Poslední část teoretického úvodu tvoří popis hybridní endoskopicko-laparoskopické techniky v léčbě submukózních nádorů žaludku. Celá tato úvodní část přehledně a detailně (na 45 stranách) popisuje dramatický pokrok v intervenční endoskopii, který vede k posunu hranic mezi endoskopií a chirurgií, zejména v léčbě časných nádorů trávicího traktu.

## 2. Cíle práce

V tomto oddílu autor definuje tři základní cíle habilitační práce, které na sebe logicky navazují: 1. vývoj a realizace endoskopické metody umožňující jednoduchou a bezpečnou implantaci neurostimulačního zařízení do submukózy, 2. technologický vývoj vlastního miniaturního neurostimulačního zařízení a jeho implantaci do oblasti antra žaludku pro řešení gastroparézy a do oblasti dolního jícnového svěrače jako prevenci gastroezofageálního refluxu, 3. využití zkušeností z práce v submukózním prostoru k zavedení nové hybridní laparoskopicko-endoskopické miniinvazivní techniky v léčbě časných karcinomů a submukózně uložených tumorů.

## 3. Souhrnné hodnocení komentářů předložených publikací

Na 55 stranách je velmi podrobně komentováno šest publikací, z nichž čtyři jsou zaměřené na endoskopicky implantovatelná zařízení schopná neurostimulace v gastrointestinálním traktu a dvě na terapeutické miniinvazivní techniky. Všechny komentáře jsou doprovázeny bohatou obrazovou dokumentací (endoskopické obrazy, fotografie jednotlivých zařízení a technologická schémata).

Komentáře prací týkajících se implantabilního zařízení jsou orientované na jeho konstrukci, metodu zavedení a praktické využití. Popisovaná technologie je výjimečná malou velikostí při zachování potřebných hardwarových nároků, dále je bezdrátová (a má tedy velmi nízkou spotřebu energie) a bezbateriová. Endoskopická implantace není jednoduchá a vyžaduje zkušenost s prací v podslizničním prostoru. Submukózní kapsa musí být přibližně dvakrát větší, než je rozměr zařízení, které navíc musí být správně orientováno. Presentované experimenty potvrdily efektivitu při stimulaci svalové tkáně v žaludku, což by mohlo být použito v léčbě gastroparézy. Zcela unikátní je využití této technologie k řízení funkce dolního jícnového svěrače v prostředí s nízkou gravitací. Výjimečnost tohoto výzkumu potvrzuje fakt, že popisovaný koncept byl prezentován na světovém astronautickém kongresu v Austrálii v roce 2017. V praxi by tento přístup mohl být přínosný pro pacienty s refluxní chorobou jícnu.

Komentáře zaměřené na terapeutické miniinvazivní techniky ukazují první výsledky v České republice v použití laparoskopicko – endoskopické kooperativní chirurgie non – exposure technikou u nádorů žaludku. V souboru 12 pacientů s lokalizovanými tumory žaludku byla v 10 případech provedena technika NEWS (non-exposed endoscopic wall-inversion surgery). Nebyly zaznamenány žádné závažné periprocedurální komplikace a kontrolní vyšetření po 3 měsících potvrdilo absenci recidivy či jiné patologie v oblasti sutury.

Ve srovnávací studii bylo u 11 pacientů, kteří podstoupili metodu NEWS docíleno přesnější resekce a dosaženo vyššího počtu negativních resekčních okrajů v porovnání s 12 pacienty, kteří byli ošetřeni standardně používanou technikou endoskopicky navigované laparoskopické klínovité resekce (ELWR).

### Dotazy na habilitujícího k diskuzi

1. Habilitační práce je zaměřena na neuromodulaci v horní části trávicího traktu. Lze tuto metodu využít také v anorektální oblasti?
2. Metody NOTES byly zpočátku slibné, ale nyní se prakticky nepoužívají. Jak reálné je využití hybridní laparoskopicko-endoskopické miniinvazivní techniky v běžné klinické praxi?

**Souhrnně považuji habilitační práci za optimálně koncipovanou, přehlednou, inovativní a splňující potřebná kritéria k obhajobě.**

**Habilitační práci doporučuji přijmout v předložené formě a po úspěšném habilitačním řízení doporučuji, aby byl as. MUDr. Jan Hajer, Ph.D. jmenován docentem pro obor vnitřní nemoci.**

V Praze 30. října 2019

Doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.