



Prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD.
Prednosta
Chirurgickej kliniky a transplantačného centra JLF UK a
Martinskej univerzitnej nemocnice



Kollárova 2, 036 59 Martin
Tel.: +421 434203 922, +421 43 4203 445 FAX: +421 43 4221 407
E-mail: laca@jfmed.uniba.sk

V Martine 2. 9. 2019

Oponentský posudok habilitačnej práce

MUDr. Libora Janouška, PhD., FEBS

IKEM – Klinika transplantačnej chirurgie,

III. Chirurgická klinika 1. LFUK a FN v Motole

„Chirurgická technika, komplikácie a výsledky transplantácie jater u detí“

Po formálnej stránke je práca napísaná na 163 stranách, obsahuje 107 obrázkov (grafov) a 47 tabuliek v textovej časti. Na čelnej strane chýba názov univerzity, kde je práca obhajovaná. V časti tabuliek a obrázkov chýbajú citácie zdrojov, takisto nie sú rozlíšené obrázky a grafy a niektoré tabuľky presahujú jednu stranu a pokračujú na druhej. Niektoré obrázky (grafy) sú zníženej kvality. Text je písaný príliš nahusto, nie je dodržaných 30 riadkov na strane a takisto počet úderov v jednom riadku, znižuje to prehľadnosť práce. V obrazovej prílohe je 12 obrázkov a 6 používaných imunosupresívnych protokolov po detských transplantáciách pečene v IKEM. Zoznam použitej literatúry je uvádzaný za kapitolami a citácie prác v texte sú označené poradovým číslom. Celkovo bolo použitých 146 citácií, približne 10% citačných zdrojov je z posledných 5 rokov.

Spracovanie témy práce je vyčerpávajúce a veľmi podrobné, sú použité všetky dostupné zdroje z literatúry a výsledky z vlastného súboru sú porovnávané s výsledkami transplantácií pečene u detí uverejnenými v renomovaných európskych a svetových štatistikách.

Vo všeobecnej časti sa rozoberajú problémy centralizácie transplantácií pečene u detí, stanovenia veľkosti a objemu štepu pre detských príjemcov, indikácie k odberu celých, redukovaných a splitovaných štepov od mŕtvych darcov a možnosti odberu časti pečene od žijúcich darcov a tiež morbidita a mortalita pacientov pri rozdielnych typoch

výkonov. Takisto bola rozobratá problematika odberu časti pečene od žijúcich darcov, tu sa musí brať do úvahy aj riziko pre darcu a to nielen operačné, ale aj sociálne.

V práci sú veľmi podrobne rozobraté aj skutočnosti so zaraďovaním detských pacientov na čakaciu listinu podľa dignity ochorenia a PELD skóre a takisto bezprostredný výber pacienta na transplantáciu podľa aktuálneho zdravotného stavu, tak ako je realizovaný v IKEM Praha. Postup pri transplantácii pečene u detských pacientov je aj v IKEM, rovnako ako aj v zahraničných centrách, štandardizovaný. Čo sa týka chirurgických komplikácií, najčastejšou je trombóza arteria hepatica, biliárny leak alebo stenóza bilárnej anastomózy, menej častá je stenóza alebo trombóza portálnej vény. Z nechirurgických komplikácií je to hlavne rejekcia štepu a infekcia u imunokompromitovaného pacienta.

Cieľom vlastnej vedeckej práce bolo retrospektívne vyhodnotenie detského transplantačného programu pečene v období od 9/1995 do 12/2016. Zo štúdie boli vyradené deti transplantované na začiatku programu v zahraničí. Hodnotili sa zmeny alokačných kritérií, chirurgických techník a ich vplyvu na čas čakania na transplantáciu a mortalitu pacientov. Takisto sú vyhodnotené morbidita a frekvencia výskytu komplikácií a prežívanie štepov a príjemcov.

Samostatne boli hodnotené podskupina detí v rokoch 9/1995- 11/2007, ktorú tvorili transplantácie detí nad 10 kg a kde bol použitý celý štep (A skupina) a druhú podskupinu tvorili už aj deti s hmotnosťou pod 10 kg a trasplantáciou nielen celého štepu, ale aj redukovaného a splitovaného štepu pečene (B skupina). Autor hodnotil čakaciu dobu na transplantáciu, mortalitu a prežívanie štepov a príjemcov v oboch skupinách. Takisto autor vykonal štatistické porovnanie medzi pacientami s transplantovaným celým, redukovaným a splitovaným štepom a pacientami s vekom pod dva roky a nad dva roky, kde sledoval hlavne chirurgické komplikácie.

Čo sa týka štatistických metód na hodnotenie prežívania, bola použitá Kaplan – Meierova metóda s long-rank testom, na hodnotenie laboratórnych výsledkov bol použitý Kruskal –Wallisov test a Wilcoxonov test pre dve porovnávané skupiny. Porovnanie komplikácií bolo hodnotené Fischerovým testom. Štatistické metódy boli vybraté správne.

Celkovo bolo transplatovaných 101 detských príjemcov a bolo u nich vykonaných 114 transplatácií pečene. 11 pacientov bolo retransplantovaných a u dvoch bola vykonaná druhá retransplantácia. A skupinu tvorilo 34 pacientov s priemerným vekom 12,7 roku, do B skupiny bolo zaradených 67 detí s priemerným vekom 7 rokov. V B skupine dominovala bilárna atrezia, bola dôvodom k transplantácii u 35 pacientov. Čo sa týka komplikácií v skupine A sa vyskytli u 65,7% a v skupine B u 70% pacientov. Najčastejším dôvodom

relaparotomie bolo krvácanie (21) a ošetrovanie žlčového leaku (12). Biliárne leaky sa vyskytli hlavne pri použití parciálnych štepov. Výskyt rejekcií závisel od druhu použitej imunospupresie.

Vyhodnotenie súboru a jeho podskupín je veľmi precízne a podrobné a veľmi zaujímavé. Celkové prežívanie pacientov 1/3/5 ročné bolo v celom súbore 85,75 / 82,15 / 82% , o niečo lepšie bolo v B skupine. Toto bolo spôsobené najskôr väčšou skúsenosťou lekárskeho tímu, štandardizáciou operačnej techniky, pooperačnej starostlivosti a novším imunospupresívnym protokolom. Najčastejšou príčinou smrti bolo krvácanie, edém alebo infekcia CNS. Najhoršie výsledky, čo sa týka prežívania štepu a pacientov mal redukovaný štep, čo bolo spôsobené staršími príjemcami a nižšou kvalitou štepu nevhodného na split.

V roku 2012 bol zahájený program splitovania štepu, čo viedlo k redukcii čakacej doby na 1/3 a poklesu mortality detských príjemcov na čakacej listine v posledných 3 rokoch na nulu. Počet relaparotómií, biliárnych a cievnych komplikácií je vyššia u splitovaného štepu ako u celého štepu a to ukazuje hlavne na technickú náročnosť odberu parciálneho štepu. Počet chirurgických komplikácií - trombózy hepatickej artérie, vena portae a biliárnych leakov je porovnateľný so zahraničnými pracoviskami a rozdiel je štatisticky nevýznamný. Prežívanie detských pacientov je dokonca lepšie v IKEM ako v zahraničných registroch.

Na záver možno povedať , že detský transplantačný program v IKEM sa ubera správny smerom a je zameraný na rozvoj programu transplantácií splitov pečeni, čo znižuje čakaciu dobu a tým znižuje mortalitu na čakacej listine a umožňuje zvýšiť počet transplantácií u detských pacientov. Toto je výzvou aj pre ďalšie krajiny s detským transplantačným programom.

Celkové hodnotenie práce

Práca potvrdzuje a rozširuje predchádzajúce pozorovania iných autorov a prináša nový pohľad na detské transplantácie pečene.

Prácu doporučujem prijať v predloženej forme a na jej základe **doporučujem udeliť MUDr. Liborovi Janouškovi titul docent pre odbor chirurgia.**

Prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD.

V Martine 2.9. 2019

Prednosta chirurgickej kliniky JLF UK a UNM

Martin

