

V Brně 27. 2. 2023

Posudek oponenta disertační práce**Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta****Uchazeč:** MUDr. Jaroslav Kalvach**Školitel:** doc. MUDr. Radek Pohnán, Ph.D.**Studijní program:** Experimentální chirurgie**Téma práce:** Nové metody in vivo monitorace a ošetření dehiscence střevní anastomózy na experimentálním modelu**Oponent:** prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.
Pracoviště: Chirurgická klinika LF MU
Fakultní nemocnice Brno-Bohunice
Jihlavská 20
625 00 Brno**Text posudku**

Předložená disertační práce v rozsahu 99 stran je přehledně a logicky členěna. Po formální stránce splňuje všechny náležitosti. Obsah je přesný. Obrázky, tabulky i grafy jsou exaktně číslovány, jejich počet je úměrný charakteru a délce práce. Citace literatury jsou přesné, výběr literárních odkazů je vhodný s dostatečným rozsahem.

Úvodní obecná část práce je zaměřena na vysvětlení problematiky anastomotického leaku po nízké resekcii rekta. Pečlivě se věnuje jednotlivým rizikovým faktorům, z nichž většinu chirurg nemůže ovlivnit, protože jsou dány charakteristikami základního onemocnění a komorbiditami pacienta. Metody hodnocení suficiency již provedené anastomózy nyní standardně používané v klinické praxi jsou do určité míry subjektivní a záleží na zkušenosti operátora. Následně proto autor popisuje moderní možnosti zhodnocení adekvátní perfúze tkání, což je základní podmínka pro zhojení anastomózy. Pokud ke vzniku defektu v anastomóze dojde, je naprosto zásadní aktivní a včasná léčba. Popis jednotlivých možností řešení a jejich indikace uzavírají čtenářsky zajímavý úvod do problematiky. Protože jsou nádory rekta jedním z nejčastějších nádorů trávicího traktu, je **zvolené téma vysoce aktuální a vhodné**.

Cíle práce jsou jasně definovány. Rozděleny jsou na dvě samostatné experimentální části. Ke zhodnocení vhodnosti peroperační monitorace kolorektální anastomózy a schopnosti časné zachytit poruchu perfúze v místě anastomózy autor zvolil dvě nové metody: mikrodialýzu a konfokální laserovou endomikroskopii. Ve druhé části bylo hlavním cílem stanovení technické proveditelnosti a účinnosti nových minimálně invazivních technik ošetření dehiscence kolorektální anastomózy. Transanální minimálně invazivní chirurgický přístup a endoskopický uzávěr (OverStitch Apollo) byly srovnány s prostou transanálně provedenou suturou a rozpojením anastomózy s terminální kolostomií. Autor stanovil hypotézu, že nové techniky budou mít ve srovnání s konvenčním chirurgickým ošetřením lepší výsledky ve zhojení místa dehiscence anastomózy a nižší výskyt septických komplikací.

Metody zpracování práce odpovídají stanoveným cílům. Experiment probíhal na experimentálním pracovišti v Liběchově. Jako model bylo použito laboratorní sele. Průběh experimentu i jeho vyhodnocení jsou dostatečně vysvětleny. Použité statistické postupy jsou adekvátní.

Výsledky práce jsou detailně popsány ve dvou samostatných částech odpovídajících stanoveným cílům. Důležité je zjištění, že ischemii kolorektální anastomózy lze detekovat i mikrodialyzačním katétre umístěným na seróze stěny střevní a není třeba riskovat další trauma stěny střevní k jeho umístění intraluminálně nebo intramurálně. Ze sledovaných biochemických parametrů dosáhly změny ve všech případech statistické významnosti během dvou hodin. Nejrychlejší odpověď byla pozorována u tkáňových hladin laktátu. Tato technika je připravená k testování v rámci klinické studie. Konfokální laserová mikroskopie je také schopna rychle zachytit změny vyvolané poruchou perfúze. Změny (otok tkáně, změna počtu krypt na zorné pole) byly statisticky významné již za 10 minut po vyvolání ischemie. Nevýhodou rutinního použití je vysoká pořizovací cena a také je interpretace získaného obrazu jednoznačně „expert dependentní“. Ve druhé části studie nebyl zjištěn významný rozdíl v proveditelnosti ošetření defektu anastomózy mezi jednotlivými skupinami. Pooperační laboratorní hodnoty sledující zánětlivé parametry byly srovnatelné. Septické komplikace byly nejméně časté u skupiny endoskopicky a transanálně miniinvazivně chirurgicky ošetřeného defektu.

Disertační práce **splnila stanovené cíle**. Prokázala dobrou efektivitu mikrodialýzy a konfokální laserové endomikroskopie v časně detekci hypoperfúze stěny střevní. Před zavedením do praxe je u obou metod nutné zhodnocení v klinické studii. Zjištěna byla vysoká účinnost nových metod při ošetření dehiscence anastomózy. Endoskopický přístup je využitelný i pro výše uložené defekty, ale je technicky náročnější než přístup miniinvazivně chirurgický.

Přehled publikací autora včetně prvoautorské publikace v časopise s IF dokazuje dlouhodobou koncepční práci v oblasti kolorektální i experimentální chirurgie.

Otázky oponenta

1. Při možnosti časně pooperační monitorace perfúze tkání v oblasti anastomózy popisujete možnost ponechání katetru konfokální laserové endomikroskopie in situ. Jak doporučujete technicky zajistit jeho fixaci, aby nedošlo k dislokaci při velmi vysoké míře rozlišení v podstatě na mikroskopické úrovni?
2. Ve své práci uvádíte jako nadějnou metodu uzávěru defektu anastomózy endoskopickou suturu OverStitch Apollo. Zvažujete využití i jiných endoskopických metod, které by mohly být technicky méně náročné na rutinní zvládnutí?

Závěr

Disertační práce MUDr. Jaroslava Kalvacha „**Nové metody in vivo monitorace a ošetření dehiscence střevní anastomózy na experimentálním modelu**“ je zaměřena na aktuální téma. Jedná se o experimentální práci s možným budoucím využitím v klinické praxi.

Na základě výše uvedeného hodnocení doporučuji práci MUDr. Jaroslava Kalvacha přijmout v předložené formě k obhajobě a v případě jejího úspěšného obhájení udělit akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D., dle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.