



UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta

Univerzita Karlova	17634
Vytvořeno: 07.08.2023 v 13:52:47 Čj.: UKLFP/443846/2023	Odbor VV
Č.dop.: Listů: 2 Příloh: 0 Druh: písemné	Zprac.



Název práce: **Microscopic structure of intestinal anastomoses and the use of animal models in experimental intestinal surgery**

Autor: **dr. Kural**

Oponent: **dr. Kocián**

Posudek a hodnocení oponenta

Téma práce zasahuje do oborů anatomie histologie i embryologie. Vzhledem k tomu, že se specializují na kolorektální chirurgii, zaměřím se ve svém posudku na klinické aspekty práce dr. Kurala.

Hlavním tématem práce je hojení střevních anastomóz. Jedná se o velice aktuální téma. I přes recentní pokroky v operační technice a změny ve vedení perioperační péče, zůstávají anastomotické komplikace v kolorektální chirurgii významnou příčinou morbidit a mortality, současně prodlužují hospitalizaci, zvyšují náklady na léčbu a u maligních onemocnění oddalují adjuvantní léčbu.

Tato práce se nesoustředí na jednu konkrétní hypotézu, místo toho autor v sekci „Aims and hypotheses“ pokládá devět otázek. Tyto otázky jsou propojeny společným tématem hojení anastomóz, vztah mezi jednotlivými otázkami ovšem není objasněn. Místo toho autor prezentuje práci skládající se ze čtyř studií, které dohromady zodpovídají položené otázky.

První studie se zabývá vývojem softwaru určeného k výzkumu vláknitých a porézních materiálů pomocí mikro-CT analýzy, zatímco druhá studie posuzuje techniky digitální mikroskopie. Tyto dvě studie se zabývají prvními čtyřmi ze zmíněných otázek, netýkají se však témat klinické chirurgie a jejich posouzení je tedy mimo oblast mé odbornosti.

Ve třetí a čtvrté studii je relevance k chirurgické praxi více patrná. Třetí studie zkoumá účinky záplat z netkaných nanovláken na hojení anastomóz na prasečím modelu, zatímco čtvrtá studie zkoumá histologii hojení anastomóz tenkého a tlustého střeva na prasečím modelu. Tyto studie se zabývají zbylými pěti otázkami stanovenými v cílech práce. Níže rozeberu, jak efektivně autor odpovídá na těchto pět otázek.

Třetí studie se zabývá dvěma otázkami: “Is the use of nonwoven nanomaterials made of biodegradable polymers safe in abdominal surgery?” a “How do these nanofibers affect the healing of intestinal anastomoses in an experimental porcine model?”. Experiment byl veden na dvaceti čtyřech selatech rozdělených do tří skupin po osmi (dvě experimentální a jedna kontrolní skupina), na každém zvířeti byly konstruovány tři střevní anastomózy. Autoři uvádějí, že aplikace záplat z nanovláken na anastomózu není složitá, nevyžaduje speciální fixaci a je bezpečná. V celé kohortě nebyly pozorovány žádné komplikace hojení anastomózy. I když nebylo dosaženo statistické významnosti, tak ve skupině se záplatou se vyskytovaly častěji perianastomotické srůsty v porovnání s kontrolní skupinou.

Dle mého názoru má studie několik limitací. Podstatným limitem je nízký počet zkoumaných subjektů (24 zvířat) a chybějící power analýza. Nelze zobecnit výsledky na všechna zvířata (nebo lidi) na základě malého vzorku bez uvedené četnosti výskytu komplikací hojení anastomózy u prasete (nebo člověka). Druhým limitem je krátký časový rámec. Studie neumožňuje sledování potenciálních dlouhodobých komplikací. Autoři nezvažují příčiny vedoucí k tvorbě pevných adhezí (viz. obrázek 4C), a dále jestli záplaty z nanovláken



UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta

nemohou zapříčinit vznik píštělí nebo střevní obstrukce při dlouhodobějším sledování. Tyto komplikace spojené s užitím protězy se mohou objevovat déle než po třech týdnech. Pátá otázka je podle mého názoru navíc příliš široká, na základě této konkrétní studie nelze výsledky zobecnit na celou břišní chirurgii na prasečích modelech či na široký obor břišní chirurgie lidské.

Závěrem je tedy, že autor práce odpověděl na položené otázky pouze částečně. Budoucí výzkum musí zhodnotit, zda jsou tyto nanomateriály bezpečné pro všeobecné užití v břišní chirurgii a plně objasnit jejich účinky na střevní hojení.

Otázky pro autora práce:

Jaká je míra výskytu insuficience anastomózy tenkého střeva u selete? Tenkostřevní anastomózy se hojí zpravidla dobře díky bohatému cévnímu zásobení a jsou konstruovány i při významné kontaminaci dutiny břišní. Selhání anastomózy tlustého střeva, obzvláště rekta, je častější a je tedy žádanějším tématem výzkumu.

Jak byste zajistil statistickou sílu studie, aby bylo možné detekovat statisticky významný rozdíl v insuficienci anastomóz v experimentální a kontrolní skupině?

Čtvrtá studie je popisná histologická analýza anastomóz tenkého a tlustého střeva na prasečím modelu. Tři z položených otázek jsou dostatečně zodpovězeny výsledky této studie.

Otázky pro autora práce:

Dokázal byste najít klinický význam výsledků této studie? Lze patofyziologické poznatky hojení anastomózy nějakým způsobem využít pro prevenci a léčbu anastomotických komplikací?

Závěr

Disertační práce je metodicky správně sepsána. Bibliografické citace a odkazy v textu odpovídají příslušné normě. Obsah a rozsah jednotlivých kapitol je vzhledem k cílům práce adekvátní.

Práce je vyhovující a doporučuji ji k obhajobě před komisí, aby mohlo dojít k jednotnému rozhodnutí udělit autorovi titul PhD.

as. MUDr. Petr Kocián, Ph.D.
zástupce přednosty pro pedagogickou činnost
Chirurgická klinika 2. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

V Praze dne 31. 7. 2023

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta
Chirurgická klinika
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208