

Oponentský posudek habilitační práce

Autor: MUDr. Rudolf Špunda, PhD, II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Název práce: Ovlivnění rejekce po transplantaci cévních štěpů v experimentu a klinické praxi

Rozsah práce a zpracování tématu: Předložená habilitační práce nese formu komentovaných prací, kterých je předkládáno celkem 7, celkový rozsah práce je 135 stran. Pět předložených prací bylo již publikovaných v impaktovaných periodících, 2 práce prošly recenzním řízením v čase zahájení habilitačního řízení. Habilitační práce obsahuje úvod do problematiky, shrnutí cílů a metodiky komentovaných prací, diskuzi rozebírající současný stav problematiky cévních alograftů a potenciál výsledků prací autora rozšířit současné znalosti daného tématu. Práci finalizuje její závěr, seznam použité literatury, který je recentní a dostatečný, formou přílohy jsou zastoupena plná znění komentovaných prací.

Kvalita docílených výsledků: Dvě předložené práce shrnují výsledky experimentu na zvířecím modelu potkana. První z nich se zaměřuje na ovlivnění rejekce kryoprezervovaných cévních alograftů imunosupresivem takrolimus podaným ve dvou rozdílných schématech. Druhá experimentální práce se zaměřuje na zhodnocení imunitní odpovědi na implantovaný kryokonzervovaný alograft ve srovnání s isograftem, respektive chladem konzervovaných alograftem. Následující experimentální pracují s lidskými alografty a zaměřují se na zhodnocení morfologických změn cévní stěny pomocí elektronové mikroskopie, na zhodnocení životaschopnosti buněk pomocí konfokální mikroskopie a na posouzení mechanických vlastností kryoprezervovaného žilního alograftu v závislosti na dvou rozdílných rozmrazovacích protokolech. Poslední experimentální práce se zaměřuje na hodnocení viability buněk tepenných alograftů na základě detekce degradované jaderné DNA (Comet assay). Srovnávány byly zde nekonzervované kadaverozní tepenné štěpy, chladem konzervované tepenné štěpy odebrané v rámci multiorgánového odběru a kryoprezervované tepenné štěpy rozmrazené opět dvěma různými protokoly. Předložené práce doplňuje přehledový článek shrnující aktuální stav klinické praxe imunosupresivních protokolů využívaných u příjemců cévních allotransplantátů. O kvalitě prací vypovídá jejich přijetí do impaktovaných periodik.

Vhodnost použitých metod a postupů a limitace: Experimentální práce byly provedeny v intencích platných standardů, metodologicky správně s náležitým statistickým zpracováním. Limitací mohou být nízké počty zahrnutých vzorků, zvláště pak po rozdělení do více porovnávaných skupin, kdy reálný počet vzorků se blížil hodnotě 10 nebo byl i pod ní.

Rozbor výsledků: Dosažené výsledky jednotlivých studií jsou diskutovány samostatně v dostatečně šíři a jsou vloženy do kontextu současných poznatků, navíc je vždy zohledněn jejich dopad do klinické praxe.

Stanovisko k práci: Práce autora navazují na pozorování jiných autorů v problematice transplantace alogenních cévních štěpů, podporují výhodnost kryoprezervace štěpů z hlediska snížení buněčné i protilátkové rejekční odpovědi jejich příjemců ve srovnání s chladem konzervovanými alografty. Práce rozšiřuje současné znalosti tématu především průkazem výhodnosti protokolu pomalého rozmrazování kryoprezervovaných štěpů, který více prezervuje strukturální i funkční integritu alograftů a ve srovnání s alografty rozmrazenými rychlým protokolem, čímž indukuje slabší imunitní odpověď příjemce. Dále velmi dobře zachovává viabilitu buněk alograftu hodnocenou pomocí metody comet assay a i mechanické vlastnosti štěpu, které byly hodnoceny simultánně v axiální i obvodovém směru, a to jak v simulovaném žilním, tak i tepenném prostředí. Poslední dva jmenované závěry představují prioritní práce v této problematice. Z pohledu klinika si dovoluji vyzvednout

zavedení protokolu odloženého podávání imunosupresiva takrolimus recipientům alograftů (od 7. dne po implantaci) na pracoviště autora, které vychází z vlastní experimentální práce prokazující identickou efektivitu potlačení rejekce ve srovnání s časným podáním imunosupresivní léčby.

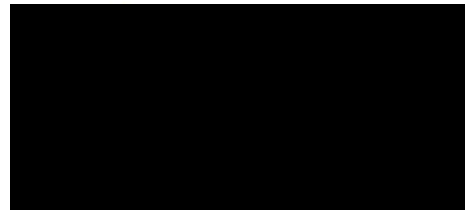
Závěr: Doporučuji práci přijmout v přeložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor chirurgie

Otázky pro autora:

Máte k dispozici dlouhodobá data ukazující na lepší výsledky implantovaných cévních alograftů po zavedení protokolu odloženého podávání nízké dávky takrolimu?

Budou allogenní cévní štěpy v budoucnu kompletně nahrazeny autologními biologickými náhradami produkovanými cestou tkáňového inženýrství?

V Olomouci, dne 18.6.2023



doc. MUDr. Martin Šimek, PhD

Kardiochirurgická klinika FN Olomouc

I.P.Pavlova 6, 779 00 Olomouc