

**Chirurgická klinika**

**Fakultní nemocnice Hradec Králové**

**Sokolská 581**

**500 05 Hradec Králové**

## **OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Student:** MUDr. Gabriela Grusová

**Název disertační práce:** Anastomóza v periferním tepenném řečišti a možnosti její konstrukce s ohledem na průchodnost a remodelaci

**Posudek zpracoval:** doc. MUDr. Igor Guňka, Ph.D.

Předkládaná disertační práce je zaměřena na problematiku konstrukce, průchodnosti a remodelace distální anastomózy femoropopliteálního bypassu. Rozebírána je zejména souvislost mezi anatomii distální anastomózy femoropopliteálního bypassu, hemodynamikou v anastomóze a jejím potenciálním vlivem na rozvoj neointimální hyperplázie. I když byl femoropopliteální bypass poprvé proveden před více než 70 lety, zvolené téma je rozhodně aktuální a klinicky významné. Rozvoj neointimální hyperplázie v oblasti cévní anastomózy je totiž jednou z nejčastějších příčin selhání cévních rekonstrukcí ve střednědobém horizontu a v konečném důsledku tak potenciálně vede k přímému ohrožení vitality končetiny. Problematika neointimální hyperplázie se ale netýká pouze cévní chirurgie a ischemické choroby dolních končetin, ale zasahuje i do ostatních oborů, kde se provádí cévní anastomózy, jako je kardiochirurgie, transplantační chirurgie či plastická chirurgie. Rozvoji neointimální hyperplázie nejsou ušetřeny ani endovaskulární výkony na koronárních či periferních tepnách, což dále zvýrazňuje klinickou důležitost zvoleného tématu.

### **Hodnocení formální stránky disertační práce:**

Práce MUDr. Gabriely Grusové má rozsah 103 normostran, je přehledně a jasně koncipována, k čemuž přispívá celkem 18 obrázků a 7 tabulek. Jednotlivé kapitoly na sebe logicky navazují, a to jak v části teoretické, tak i v části vlastního výzkumu. Text celé práce je rozdělen do 5 kapitol, po jazykové stránce je dobře formulován, je jasný a srozumitelný. V práci je citováno celkem 94, a to převážně zahraničních zdrojů.

Po formální stránce mám k práci jen drobné připomínky:

1. Popis obrázku č. 7 odkazuje na „end to side“ anastomózu, ale zobrazena je „end to end“ anastomóza.
2. Na straně 75 autorka popisuje chirurgickou techniku našití distálního femoropopliteálního bypassu a odkazuje se na obrázek č. 1, který ale znázorňuje způsob měření kotníkových tlaku a indexů.
3. Práce autorů Grus T. a kolektiv „The anastomosis angle is a key to improved long-term patency of proximal femoropopliteal bypass“, která byla publikovaná v časopise *Annals of Vascular Surgery*, je v přehledu literatury uvedena dvakrát.
4. Autorka se v disertační práci bohužel nevyhnula zbytečným překlepům a gramatickým chybám.

I přes výše uvedené drobné formální nedostatky, práce svým obsahem odpovídá zadanému tématu a její struktura a členění respektuje doporučenou metodiku na tvorbu disertační práce.

#### **Hodnocení obsahové (vědecké) stránky disertační práce:**

V teoretické části se autorka věnuje rizikovým faktorům ischemické choroby dolních končetin, její diagnostice, prevenci a možnostem léčby. Rozebírá základní endovaskulární techniky, jednotlivé typy cévně chirurgických operací a zmiňuje i výkony hybridní. Velmi podrobně pak popisuje problematiku hemodynamiky v závislosti na typu anastomózy („end to end“ *versus* „end to side“) a jejímu vlivu na rozvoj neointimální hyperplázie. V tomto ohledu se zaměřuje hlavně na smykové napětí v cévní stěně, jehož abnormálně vysoké, oscilující či nízké hodnoty vedou buď k přímému poškození endotelu nebo jeho stimulaci a v konečném důsledku k akceleraci rozvoje neointimální hyperplázie. Závěry vlastní studie, která se zabývala úhlem napojení distální „end to side“ anastomózy, a která prokázala, že napojení pod nižším úhlem vytváří příznivější hemodynamické poměry s optimalizací hodnot smykového napětí, se stala námětem pro prezentovanou disertační práci.

Vlastní vědecká část disertační práce je založena na dvou tématicky se doplňujících retrospektivních studiích.

Smyslem první práce bylo popsat a kvantifikovat remodelaci distální anastomózy proximálního femoropopliteálního bypassu. Primárním sledovaným cílem byl posun arteria poplitea v místě anastomózy a napřímení úhlu mezi bypassem a podkolenní tepnou. Do studie bylo zařazeno celkem 43 pacientů, přičemž analýzy týkající se morfologie anastomózy vycházely z angioCT vyšetření. V této studii autorka prokázala, že pooperačně došlo signifikantnímu posunu podkolenní tepny v místě distální anastomózy směrem k bypassu. Tento jev byl více vyjádřen u reverzních autologních žilních štěpů v porovnání s cévní protézou. Úhel, pod jakým byla distální anastomóza našita, koreloval s úhlem posunu anastomózy. Tato přirozená remodelace cévní anastomózy, kterou autorka popsala, napřimuje úhel mezi bypassem a výtokovou částí podkolenní tepny a v konečném důsledku pozitivně ovlivňuje hemodynamiku v místě anastomózy podporou laminárního proudění, a tím potenciálně redukuje rozvoj neointimální hyperplázie. Jednou z hlavních limitací této studie je absence předoperační CT angiografie u naprosté většiny zařazených

pacientů, vůči které by se pooperační změny v průběhu podkolenní tepny porovnávaly. U 93% pacientů totiž byla jako referenční použita kontralaterální končetina, jejíž potenciálně odlišná anatomie může zvyšovat chybovost analýzy.

Ve druhé studii byly retrospektivně hodnoceny výsledky distálních femoropopliteálních bypassů s ohledem na jejich průběh v oblasti kolene. Do studie bylo zařazeno celkem 93 pacientů, z toho u 52 pacientů byl bypass veden mezi kondyly stehenní kosti a u 41 pacientů byl veden v podkoží na mediální straně kolene. U všech pacientů byl bypass proveden pomocí polytetrafluorethylenové cévní protězy. Primárním sledovaným cílem byla střednědobá průchodnost bypassu a záchrana končetiny. Autorka prokázala, že interkondylický průběh distálního femoropopliteálního bypassu je spojen s lepší primární, primární asistovanou a sekundární průchodností v porovnání s mediální průběhem bypassu. Nicméně i přes lepší průchodnost nevedl interkondylický průběh bypassu k redukci rizika ztráty končetiny. Uvedené rozdíly v průchodnostech cévních rekonstrukcí autorka vysvětluje zejména hemodynamicky optimálnější anatomii distální anastomózy při interkondylickém průběhu bypassu.

S ohledem na vědeckou stránku disertace mám následující připomínky a otázky, které by měla doktorandka vysvětlit či upřesnit v rámci obhajoby:

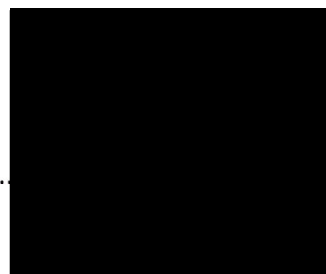
1. Jaká byla metodika pro měření úhlu mezi bypassem a výtokovou částí podkolenní tepny a mezi vtokovou a výtokovou částí podkolenní tepny? Jaké byly k měření použity rekonstrukce CT vyšetření, a ve kterých rovinách měření probíhalo?
2. Autorka v práci neprokázala korelaci mezi stářím anastomózy a jejím posunem. AngioCT vyšetření bylo ale provedeno až s odstupem 52 měsíců od naštíhí femoropopliteálního bypassu, tedy nepochybně v době, kdy již byla remodelace distální anastomózy dokončena. Neuvažovali nebo neuvažují autoři o provedení prospektivní studie s jasně stanoveným protokolem kontrolních zobrazení v časné fázi po implantaci femoropopliteálního bypassu, která by dokázala přesvědčivě určit, v kterém období po operaci dochází k remodelaci a posunu distální anastomózy?
3. Ve druhé studii byl distální protetiký femoropopliteální bypass naštíhí celkem devíti pacientům ve stádiu klaudikací. S vědomím, že klaudikanti nemají ohroženu končetinu na vitalitě a se znalostí, že průchodnost protetikých distálních bypassů je obecně velmi špatná a při uzávěru cévní rekonstrukce navíc velmi často dochází k významné progresi ischemie s rizikem amputace, neměli být tito pacienti preferenčně indikováni k maximální konzervativní terapii? Jaké jsou indikační kritéria k infragenuálním rekonstrukcím na pracovišti autorky?
4. Proč do druhé studie autorka nezařadila i pacienty, u kterých byl distální femoropopliteální bypass proveden pomocí žilního štěpu? Bylo by nepochybně zajímavé, zda i u žilních štěpů je jejich průchodnost ovlivněna způsobem vedení cévní náhrady v oblasti kolene.

### **Závěr:**

I když je problematice femoropopliteálních rekonstrukcí věnováno velké množství odborných prací, zvolené téma disertační práce je s ohledem na jeho klinický význam stále velmi aktuální. Stanovené cíle a hypotézy disertační práce jsou jednoznačně definovány. V obou studiích je použita adekvátní metodika, dosažené výsledky jsou pak přehledně zpracovány a vyhodnoceny pomocí relevantních statistických metod, jsou správně interpretovány a na závěr diskutovány. Disertační doktorandská práce MUDr. Gabriely Grusové splnila stanovené cíle. Doktorandka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, jejíž výsledky otevírají nová témata k dalšímu výzkumu.

**Disertační práci MUDr. Gabriely Grusové doporučuji k obhajobě a udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**

Datum: 8. 10. 2023



.....  
**doc. MUDr. Igor Guňka, Ph.D.**

Chirurgická klinika, FN Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

igor.gunka@fnhk.cz