



Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Pavel Záruba

Žilní resekce v pankreatické chirurgii – použití tubulizovaného autologního peritoneálního štěpu jako alternativní žilní náhrady v experimentu

I. Téma předkládané recenzované disertační práce MUDr. Pavla Záruby je nadměru aktuální. V onkochirurgii stěží najdeme jiné téma, které by tolik zajímalo chirurgickou veřejnost. Incidence karcinomu pankreatu (dále jen “PDAC”) v naší společnosti dosáhla fakticky úrovně epidemie a vzhledem k tomu, uvážíme-li všechny léčebné modalitty, kdy chirurgická resekce stále zůstává jedinou potenciálně kurativní metodou léčby, soustředí se řada chirurgických vědecko-výzkumných týmů nejen u nás, ale prakticky na celém světě, na zlepšení prognózy nemocných s tímto typem nádoru. Bohužel poměr mezi obrovskými finančními prostředky, které světová společnost vydává na výzkum léčby karcinomu pankreatu, a výsledky těchto vědeckých týmů je propastný. Podle světových lídrů farmaceutického výzkumu však nelze ani v následujících dvaceti letech očekávat v léčbě PDAC zásadní průlom. Pečlivá chirurgická práce a výzkum tak ještě nadlouho zůstávají nadějí pro nemocné s PDAC. A v tom tkví i význam této práce.

II. Formální stránka práce vykazuje všechny znaky na úroveň této práce kladené. Teoretický úvod je velmi dobře a krátce strukturován a prezentován. V této části autor vymezuje základní problematiku a definuje jednotlivé termíny vztahující se k tématu venózní resekce portomezenterického segmentu během radikálního výkonu pro PDAC. Jak autor uvádí, pohled na rozsah a lokální operabilitu PDAC nebyl vždy jednotný. I já, ač mlád, pamatuji dobu na našem pracovišti, kdy venózní invaze byla kontraindikací radikálního výkonu. A i dnes (ve shodě se závěry klinické části autora z jeho pracoviště) prakticky neprovádíme venózní resekce s náhradou štěpem a preferujeme I a III typ resekce dle ISGPS. Použití štěpu je tak na našem pracovišti až jako únikové řešení. S velkým zájmem jsem přečetl část experimentální. Bohužel si myslím, že autor a jeho tým mohl z této fáze práce vytěžit mnohem více. Tabulky, grafy a statistické zpracování vhodně doplňuje a vysvětluje text práce. Diskuze je přehledná. Citovaná literatura, se kterou autor pracuje je dostatečná a obsahuje relevantní práce. Stran stylistiky a gramatiky je práce jen s minimálními chybami. Práce s akademickým slovníkem cizích slov by byla výhodná (stadium místo stádium apod.)

III. Cíle experimentální a klinické části projektu jsou shrnuty v části 2.1. a 2.2. a podle mého názoru byly zcela a detailně naplněny. V části experimentální by bylo vhodné uvést v jakém časovém horizontu tento experiment probíhal.



IV. Nebudu se tajit tím, že peritoneum je orgánová soustava, kterou velmi obdivuji. Je fascinující svými biologickými, fyzikálními i chemickými vlastnostmi a s tím souvisejícími klinickými konsekvencemi. Metodologie experimentu je podle mě omezená. Uvážíme-li jak nákladný a komplikovaný takový projekt na velkém zvířeti je, fokusovat hypotézu pouze na konstrukci žilní náhrady s a bez stapleru, je podle mého názoru škoda. Myslím, že bylo možné úvahy a hypotézy prohloubit např. směrem k monitoraci žilních tlaků při jednotlivých typech náhrady, nebo např. na využití chronického dráždění peritonea (např. dialyzačním roztokem, nebo některým cytostatikem, či jinak indukovanou zánětlivou reakcí k lokální hyperplazii parietálního peritonea, tak aby nemuselo být resekováno pro potřeby konstrukce štěpu včetně zadní části pochvy přímého břišního svalu). A pokud už tedy zúžit jen na danou problematiku, tak ji maximálně využít, např. ke sledování dlouhodobých změn (hypoteticky uvažuji, že cizorodý materiál-tři řady svorek, mohou vést k chronického dráždění a časně fibrotizaci a uzávěru náhrady, dále by bylo např. možné sledovat rychlost přerůstání endotelu u obou typů rekonstrukcí apod.).
Limity studie a hypotézy by měly být ještě rozebrány v rámci obhajoby.

V. Výsledky experimentu jsou pak názorně a přehledně prezentovány, nicméně tato prezentace naráží na limity, které jsou popsány výše a vyplývají z konstrukce vlastní testované hypotézy.

VI. V části klinické se jedná o prostou retrospektivní analýzu vlastního souboru. Zde tedy zaměřenou na srovnání pacientů s žilní resekci a bez ní. Bohužel soubor žilních resekcí je omezen na prostou excizi stěny a primární anastomózu. To není výtka, to je prostý fakt, neboť skutečných žilních resekcí výkonů s náhradou štěpem se v ČR provádí limitované množství. Nicméně i zde můžeme očekávat další prezentaci výsledků. Velmi správně autor zdůrazňuje limitované množství skutečné nádorové invaze do stěny žíly (někde kolem 65%), zbytek je zánětlivá a fibrózní indurace. Se souborem bylo jistě možné pracovat podrobněji – např. vztah neoadjuvance a následné operability (skutečně od roku 2011 u všech pacientů používáte FOLFIRINOX, první srovnávací studie FOLFIRINOX/Gemcitabin pochází z roku 2012), jakým způsobem to ovlivnilo pooperační průběh? Co era kombinované radio-chemoterapie v neoadjuvanci? Jakým způsobem se projevila na lokálním nálezu, resekcibilitě a pooperačních komplikacích? Popisujete, že ve skupině s a bez žilní resekcí nebyl sledován statisticky významný rozdíl v přežívání? Je to dobře nebo špatně, vždyť žilní invaze má charakter pokročilejší fáze onemocnění?

VII. Práce má logické a pochopitelné členění. Představuje zajímavou analýzu potenciálního využití peritoneálního štěpu v náhradě po žilních resekcích při radikálních výkonech pro PDAC. Má jistě charakter náročného laboratorního experimentu, který vyžaduje velkou souhru celého perioperačního týmu a tuto týmovou spolupráci je nutné ocenit.

VIII. Předkládaná práce má charakter vědecké práce a splňuje nároky na tento typ závěrečné práce kladené a prokazuje široké zkušenosti autora s danou problematikou i schopností zvládnout



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci



náročný laboratorní experiment. Tuto práci tak doporučuji k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D.

Otázky oponenta:

1. Prosím rozeberte standardy neadjuvantních režimů na Vašem pracovišti ve vztahu k hraničně resekovatelnému nálezu. Kolik pacientů dokončí neoadjuvanci? Kolik jich skutečně podstoupí chirurgický výkon a kolik z nich je pak radikálně resekováno?
2. Jaký je vztah rozvoje pooperační pankreatické píštěle a žilní cévní rekonstrukce ve vztahu k pooperačnímu krvácení? Jedná se o terén náchylný k vyššímu riziku krvácení? Jaké máte na Vašem pracovišti standardy managementu diagnostiky a terapeutického řešení krvácení po pankreatoduodenektomii.

V Olomouci dne 21.8.2024

prof. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M.
oponent