

Oponentský posudek na kandidátskou dizertační práci

**MUDr. Martin Oliverius**

**Transplantace střeva na experimentálním modelu.**

Předložená kandidátská dizertační práce MUDr. Martina Oliveriuse má celkem 81 stran, obsahuje 53 literárních odkazů, 13 obrázků, 6 tabulek a 11 grafů. Práce je rozdělena na 25 stran úvodu do problematiky a vlastní experimentální část v rozsahu 43 stran. Dále autor uvádí 16 publikovaných prací související s tématem dizertační práce, v nichž je v 11 uveden jako první autor. Z celkového počtu prací souvisejících s tématem jsou 4 publikované v časopise s IF. V rámci dizertační práce byl řešen programový projekt podpořený Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR (r.č.: NR/8896-3 s názvem : „Transplantace střeva v experimentu“. Projekt byl hodnocen „A“ a získal čestné uznání Ministrině Zdravotnictví ČR.

Dizertační práce byla vypracována na Klinice transplantací medicíny IKEM a Pracovišti experimentální medicíny IKEM.

Autor zvolil velmi aktuální téma, v dizertační práci zpracoval experimentální část transplantace tenkého střeva, výzkumu předcházejícímu zahájení klinického transplantčního programu střeva v České republice.

V úvodní části autor shrnuje současné poznatky o transplantaci střeva. Podrobně se zabývá indikacemi i kontraindikacemi transplantace.

Část experimentální je rozdělena na tři dílčí úseky.

První část si klade za cíl : „Zvládnutí a standardizace chirurgické techniky transplantace tenkého střeva.“

V první fázi experimentu, kdy odběr i transplantace střeva byla na stejné zvíře autor vyhodnotil 18 jedinců. Ve druhé fázi, kdy jedno zvíře bylo dárce a druhé příjemcem autor operoval 25 zvířat. V závěru kriticky správně zhodnotil obě techniky, kdy pro experiment na základě vlastních výsledků doporučuje využití techniky dvou zvířat.

Ve druhé části experimentu si autor stanovil následující cíl: „ Stanovení nejvhodnějšího imunosupresivního režimu po transplantaci“.

V této části autor porovnal tři skupiny zvířat. První s autotransplantací, bez imunosuprese, druhou allotransplantací s monoterapií tacrolimem a třetí s allotransplantací s kombinací tacrolimus se sirolimem. Ve výskytu akutní celulární rejekce (ACR) nebyl nalezen mezi jednotlivými skupina signifikantně významný statistický rozdíl.

Ve třetí části si autor stanovil následující cíl:“ Nalezení vhodného humorálního markeru akutní celulární rejekce“.

V této fázi experimentu autor prokázal vztah mezi hladinou citrulinu danou množstvím funkčních enterocytů a rozsahem ACR. Prokázal lineární trend poklesu hladiny plazmatického citrulinu ve vztahu k zvyšujícímu se stupni ACR. Současně autor ověřoval kolísání hladin vybraných plazmatických cytokinů. Uzavírá, že nenalezl korelaci mezi plazmatickou koncentrací cytokinů a průběhem posttransplantační reakce u vyšetřovaných zvířat. Ani terapie ACR nevykázala signifikantní změny naměřených hodnot plazmatických cytokinů.

Domnívám se, že autor zpracoval obtížnou část transplantační medicíny s vizí následného zavedení humánní transplantace tenkého střeva do klinické praxe. Hypotézy jednotlivých experimentálních částí, metodika i závěrečné zhodnocení výsledků jsou provedeny exaktně a vědecky správně. Dizertace je psána systematicky, správnou češtinou s dostatečným množstvím obrázků, tabulek a grafů. Ty jsou přehledné a srozumitelné. Autor vyčerpávajícím způsobem probral zvolené téma a splnil všechny cíle dizertace. Na vysoké úrovni je i grafické a tiskové zpracování práce.

Celospolečenský význam provedeného experimentu spočívá ve vytvoření podmínek pro zahájení transplantací tenkého střeva na pracovišti autora.

#### **Připomínky oponenta:**

Nemám zásadní připomínky k předložené dizertační práci MUDr. Martina Oliveriuse. Drobné a v zásadě nepodstatné nepřesnosti v textu celkové hodnocení nemohou ovlivnit.

**Dotazy oponenta:**

- 1 V jaké fázi je příprava transplantací tenkého střeva v ČR? V první fázi, kolik zařazených nemocných na čekací listinu autor předpokládá?
- 2 Jsou využitelné při sledování rejekce transplantátu markery tkáňové hypoxie?

Domnívám se, že předložená práce zpracovává aktuální téma a je podložena vlastní experimentální prací. Autor prokázal, že zvládá metody vědecké práce.

V předložené disertační práci autor splnil cíle dizertace ve všech stanovených bodech.

Výsledky vlastního zkoumání správně zhodnotil a výsledky shrnul v doporučení pro klinickou praxi.

**Kandidátská dizertační práce MUDr.Martina Oliveriuse „Transplantace střeva na experimentálním modelu.“ splňuje požadavky a podmínky stanovené zákonem.**

**Proto doporučuji Oborové radě experimentální chirurgie v Praze přiznat MUDr.Martinovi Oliveriusovi titul Ph.D.**

V Praze 21.12.2010

Prof.MUDr.Robert Gürlich, CSc.  
Chirurgická klinika 3.LF UK a FNKV Praha

