

Oponentský posudek disertační práce

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Postgraduální doktorské studium v biomedicině

Studijní obor: Experimentální chirurgie

Uchazeč: MUDr. Martin Oliverius
Školitel: Prof. MUDr. Miloš Adamec, CSc.
Disertační práce: Transplantace střeva na experimentálním modelu.

Oponent: Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.
Pracoviště: Chirurgická klinika LF MU
Fakultní nemocnice Brno-Bohunice
Jihlavská 20
625 00 Brno

V úvodu práce věnuje autor pozornost popisu aktuálního stavu problematiky transplantace tenkého střeva, která dosud není v České republice prováděna. Na 16 stranách je přehledně popsána chirurgická technika, komplikace chirurgického charakteru a imunosuprese. Celkově má práce 83 stran, je logicky členěna. Použité zkratky jsou uvedeny v seznamu, popisy schémat, grafů a obrázků jsou přesné.

Cíle disertační práce jsou formulovány přehledně a metodika experimentální studie byla adekvátně zvolena. Studie probíhala na základě schváleného pokusu s povolením Ministerstva zdravotnictví.

Prvním cílem bylo zvládnutí a standardizace chirurgické techniky. V průběhu pokusu došlo k vynucené změně chirurgické techniky v důsledku velkého výskytu vaskulárních komplikací při našívání cév štěpu na mesenterické cévy příjemce. Dále lze již hovořit o standardizaci chirurgické techniky. Na tomto zbylém souboru proběhla i část zjišťující vhodný model imunosuprese a případných biochemických markerů rejekce a histologického hodnocení biopsií z transplantátu střeva. Metodika práce je dostatečně popsána, stejně jako statistické metody. Nepřesnost je patrně na straně 38, kde je uvedeno, že z orální části štěpu byla vytvořena diagnostická ileostomie, zatímco v dalším textu je popisována jejunostomie. Jinak je text velmi srozumitelný a přesný.

V důsledku úhynu části laboratorních zvířat při technických komplikacích cévních anastomoz měla skupina užitá k další fázi pokusu 24 sledovaných kusů. Kromě skupiny bez imunosuprese s autotransplantací (n=3), kde nebyla předpokládána žádná imunitní reakce, měly ostatní skupiny 6 nebo více sledovaných jedinců, tedy dostatečný ke statistickému zhodnocení.

Nepodařilo se prokázat efekt kombinace tacrolimus + sirolimus ve srovnání se supresí pouze tacrolimem. Při hledání vhodného markeru rejekce po transplantaci tenkého střeva se jako nadějně jeví užití citrulinu. Byl jednoznačně prokázán významný pokles jeho plasmatických hladin při rejekci u skupiny bez imunosuprese. Naopak nebyla nalezena korelace mezi hladinou sledovaných cytokinů a rejekcí transplantátu.

Závěry práce jsou jednoznačně formulovány, zodpovězeny jsou hypotézy formulované v Cílech práce.

Literární odkazy jsou adekvátně označeny v textu, seznam literatury je přesný.

V přílohách práce je seznam autorových publikací. Je zde uveden dostatečný počet původních prací k tématu disertační práce i ostatní publikační aktivita.

Práce je původní, je zde uveden Grantový projekt IGA MZ ČR v jehož rámci byla disertační práce řešena. Autor v poděkování uvádí spolupracovníky, kteří se účastnili na projektu, jsou i spoluautory publikací o výsledcích projektu.

Dotazy oponenta

1. V části chirurgické je uváděna jako bezpečnější metoda napojení mesenterických cév štěpu na VCI a aortu. Je zde možnost výskytu encefalopatie podobně jako u portokaválních anastomoz ?
2. Kolik je předkládaný počet pacientů na waiting listu pro transplantaci tenkého střeva v České republice ?

Závěr

Disertační práce MUDr. Martina Oliveriuse „Transplantace střeva na exoperimentálním modelu“, popisuje původní experimentální projekt, jehož konečným cílem je zavedení transplantace tenkého střeva v ČR do klinické praxe. Je tedy přínosným a aktuálním dílem, zde získané znalosti a zkušenosti budou velmi prospěšné jak při konečné standardizaci chirurgické techniky odběru štěpu tak i transplantace. V rámci řešeného grantového projektu byly získány i zkušenosti s histologickým hodnocením rejekce střeva a posuzováním možných biochemických markerů rejekce. Zájem autora byl tedy velmi komplexní, směřující k zavedení nové metody a její co nejvyšší úspěšnosti v České republice.

Předložená práce splňuje rozsahem a obsahem požadavky § 72 Zákona o vysokých školách č.111/1998 Sb. kladené na disertační práci v oboru Chirurgie.

Doporučuji proto vědecké radě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze přijetí této práce v předložené podobě k obhajobě. MUDr. Martin Oliverius splňuje podmínky pro udělení titulu PhD.

V Brně dne 3.12.2010

Prof. MUDr. Zde 