



**doc. MUDr. Marek Šoltés, PhD.**

I. chirurgická klinika LF UPJŠ

Trieda SNP 1, 040 11 Košice

tel.: +421 (055) 640 38 89, 3895, fax: +421 (055) 640 38 08

e-mail: marek.soltes@upjs.sk

V Košiciach, 30.11.2017

**Oponentský posudok habilitačnej práce MUDr. Lubomíra Martínka, Ph.D.**

**Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, v odbore: Chirurgie**

**„Význam peroperační fluorescenční angiografie pro hodnocení vitality anastomózy  
v kolorektální chirurgii“**

- Obsah posudku:**
1. Aktuálnosť témy habilitačnej práce
  2. Formulácia cieľov
  3. Spracovanie riešenej problematiky a vhodnosť použitých metód
  4. Dosiahnuté výsledky, miera splnenia cieľov práce
  5. Význam práce pre prax a ďalší vedecký rozvoj
  6. Formálna a jazyková úroveň práce
  7. Záver, pripomienky a otázky

**Oponent:** doc. MUDr. Marek Šoltés, PhD.  
I. chirurgická klinika LF UPJŠ v Košiciach

## 1. Aktuálnosť témy habilitačnej práce

Insuficiencia anastomóz v kolorektálnej chirurgii predstavuje aj v súčasnosti závažný klinický problém, nakoľko je príčinou signifikantnej morbidity a mortality. Napriek rozsiahlemu výskumu v oblasti prevencie anastomotického „leaku“ a kontinuálnej snahe o zlepšovanie operačnej taktiky a techniky konštrukcie anastomózy, s cieľom optimalizovať jej hojenie, je situácia stále neuspokojivá. Praktická implementácia inovatívnych možností posúdenia vitality anastomozovaných tkanív predstavuje z koncepčného hľadiska nepochybne krok správnym smerom, nakoľko vytvára predpoklady pre optimalizáciu výsledkov chirurgickej liečby minimalizáciou rizika netesnosti anastomózy z dôvodu neadekvátneho prekrvenia tkanív. **Vzhľadom k uvedenému je možné považovať tému predkladanej habilitačnej práce za vysoko aktuálnu.**

## 2. Formulácia cieľov

Primárnym cieľom práce je overenie klinickej vykonateľnosti a bezpečnosti vypracovaného protokolu pre intraoperačnú aplikáciu fluorescenčnej angiografie indocyanínovou zeleňou, za účelom posúdenia prekrvenia črevnej anastomózy pri primárnych elektívnych resekciách hrubého čreva a konečníka.

Sekundárnym cieľom je posúdenie klinickej efektivity uvedeného protokolu, v zmysle analýzy jeho vplyvu na incidenciu anastomotického „leaku“.

**Takto definované ciele sú formulované logicky a jasne, čo v kombinácii s vhodne zvolenými metódami spracovania vytvára predpoklady pre ich úspešné naplnenie.**

## 3. Spracovanie riešenej problematiky a vhodnosť použitých metód

Predložená habilitačná práca má 132 strán, vrátane 4 tabuliek a 4 príloh. Textovú časť vhodne dopĺňa 25 obrázkov. Použitých je 356 vysoko relevantných literárnych zdrojov, vzhľadom na charakter riešenej problematiky prevažne zo zahraničného písomníctva, avšak prítomné sú aj odkazy na publikácie domácich autorov. Približne 1/3 citovaných prác nie je staršia ako 5 rokov.

Z obsahového hľadiska má práca osem hlavných častí, ktoré zahŕňajú vyčerpávajúci a dobre štruktúrovaný prehľad súčasného stavu problematiky, formuláciu cieľov práce, metodiku výskumu, analýzu súboru pacientov, výsledky klinickej štúdie, diskusiu a záver.

Metodologicky bola pre naplnenie vedecko-výskumných ambícií práce zvolená prospektívna unicentrická klinická štúdia pilotného typu, ktorá svojou podstatou veľmi dobre zodpovedá potrebám stanovených cieľov. Kompletný protokol štúdie, vrátane jeho detailného popisu, je súčasťou práce. Absentuje presnejšia definícia spôsobu pooperačného sledovania pacientov v záujme zachytenia potenciálneho anastomotického „leaku“. Heterogenitu súboru taktiež zbytočne zvyšuje použitie dvoch rôznych zobrazovacích systémov. Uvedené pripomienky však podstatnejším spôsobom neznižujú metodologickú kvalitu práce.

**Použitý spôsob spracovania riešenej problematiky sa javí ako vhodný, využívajúci adekvátne metodologické postupy.**

#### 4. Dosažené výsledky, miera splnenia cieľov práce

Vytvoreným klinickým protokolom pre aplikáciu fluorescenčnej angiografie pomocou indocyanínovej zelene pri kolorektálnych resekciách bolo možné dosiahnuť efektívne vyšetrenie u 98 % operovaných, a to aj napriek limitovaným počiatočným skúsenostiam. Dosažený angiografický obraz bol pritom až v 85 % hodnotený ako výborný. Anastomóza bola zobraziteľná u 96 % pacientov, u ostatných nebola dostupná vzhľadom na nízke uloženie v malej panve. Priemerný čas dosiahnutia angiografického obrazu od podania indocyanínovej zelene bol 35 sekúnd. Preferovaný bol jednoznačne transabdominálny pohľad, vzhľadom na len 50 % úspešnosť endoskopického. Samotné vyšetrenie predĺžilo operačný čas v priemere o 5 minút, s tendenciou k skracovaniu časovej náročnosti. V súvislosti s podaním indocyanínovej zelene neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky.

U 10 % pacientov viedlo použitie fluorescenčnej angiografie k zásadnej zmene terapeutického plánu buď v zmysle posunu proximálnej resekčnej línie (4 %), alebo úpravy anastomózy (4 %), či upustenia od protektívnej ileostómie (2 %). Výskyt včasného, klinicky významného anastomotického „leaku“ bol v prezentovanom súbore 0 %.

**Uvedené výsledky sú v stredoeurópskom priestore jedinečné a jednoznačne dokazujú, že stanovené ciele predkladanej habilitačnej práce boli splnené v plnom rozsahu.**

#### 5. Význam práce pre prax a ďalší vedecký rozvoj

Potvrdenie vykonateľnosti a bezpečnosti fluorescenčnej angiografie použitím indocyanínovej zelene pri kolorektálnych resekciách, vrátane vytvorenia algoritmu jej klinickej aplikácie, vytvára podmienky pre ďalšiu dissemináciu tejto techniky v klinickej praxi. Z praktického hľadiska, je obzvlášť cenný poznatok o potrebe redukcie dávky fluorescenčnej látky na 0,1 mg/kg, keďže odporúčania výrobcu sú odlišné. Z klinického hľadiska je mimoriadne dôležité poznanie, že vizuálne hodnotenie prekrvenia resekčných okrajov resp. anastomózy nekoreluje s nálezom na fluorescenčnej angiografii u približne 10 % pacientov. Jej využitie v týchto prípadoch vedie k úprave operačnej taktiky v zmysle zmeny úrovne resekčnej línie, úpravy anastomózy, či rozhodnutia o vytvorení/nevytvorení protektívnej ileostómie. V súvislosti s 0 % klinicky závažným anastomotickým „leakom“ pri aplikácii takéhoto postupu sa ponúka hypotetická otázka, či práve objektivizácia prekrvenia anastomózy by nemohla byť cestou k významnému zníženiu insuficiencie anastomóz v kolorektálnej chirurgii.

**Predkladaná habilitačná práca predstavuje jednoznačne veľmi významný klinický prínos, súčasne stimulujúci k ďalšiemu výskumu riešenej problematiky.**

#### 6. Formálna a jazyková úroveň práce

Práca je logicky štruktúrovaná, dobre členená, prehľadná, písaná na veľmi dobrej štylistickej úrovni, terminologicky presná. Zoznam literatúry je usporiadaný podľa platnej normy. Menším nedostatkom je chýbanie číslovania strán v obsahu, absentuje taktiež zoznam tabuliek a obrázkov.

## 7. Záver, pripomienky a otázky

Predkladaná habilitačná práca MUDr. Lubomíra Martínka, Ph.D., sa zaoberá mimoriadne aktuálnou problematikou intraoperačného posúdenia prekrvenia anastomózy pri resekčných výkonoch v kolorektálnej chirurgii, prostredníctvom fluorescenčnej angiografie indocyanínovou zeleňou. Problematika je spracovaná veľmi detailne, práca je kompaktná, dobre štruktúrovaná, písaná kultivovaným odborným štýlom. Realizovaná prospektívna unicentrická klinická štúdia pilotného typu jednoznačne naplnila vytýčený cieľ – posúdiť vykonateľnosť a bezpečnosť uvedenej metodiky, ako aj kriticky analyzovať jej klinický dopad. Vysoká úspešnosť fluorescenčnej angiografie na základe vypracovaného klinického protokolu, ako aj zmena chirurgickej taktiky u 10 % operovaných, s následným 0 % včasným klinickým anastomotickým leakom, vytvárajú predpoklady pre dissemináciu výsledkov predkladanej habilitačnej práce do každodennej praxe. Sumarizované skúsenosti autora sú pôvodné, ojedinelé v stredoeurópskom kontexte, klinicky mimoriadne prínosné a vedecky inšpiratívne.

### Otázky:

1. Jedným z problémov fluorescenčnej angiografie je subjektívne posudzovanie získavaného obrazu. Aké máte skúsenosti s možným fenoménom interindividuálnej variability hodnotenia? Stalo sa, že kvalitu prekrvenia klasifikovali rôzni pozorovatelia rôzne? Hodnotili angiografický obraz len členovia chirurgického operačného tímu, alebo aj nezávislí pozorovatelia?
2. Hlbšou analýzou prezentovaných výsledkov je možné špekulatívne konštatovať, že aplikáciou intraoperačnej fluorescenčnej angiografie došlo k potenciálnemu zníženiu výskytu anastomotického „leaku“ vo vašom súbore o maximálne 8 %. Pre exaktné posúdenie takéhoto klinicky mimoriadne prítlačivého efektu by samozrejme bola nevyhnutná prospektívna randomizovaná klinická štúdia s primárnym cieľom sledovať výskyt anastomotického „leaku“. Bola by takáto štúdia na Vašom pracovisku realizovateľná? Pokiaľ áno, máte v úmysle ju vykonať?

Habilitačná práca MUDr. Lubomíra Martínka, Ph.D. spĺňa po odbornej a formálnej stránke kritériá habilitačnej práce. Vzhľadom k uvedenému **odporúčam** Vedeckej rade 2. LK UK, po zodpovedaní otázok, úspešnej obhajobe a splnení všetkých zákonom stanovených náležitostí, MUDr. Lubomírovi Martínkovi, Ph.D. udeliť vedecko-pedagogický titul:

**docent**

v odbore: Chirurgie, v zmysle § 72 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb., týkajúceho sa habilitačného konania.

  
doc. MUDr. Marek Soltés, PhD.