

## OPONENTSKÝ POSUDEK

habilitační práce MUDr. Jana Kříže, Ph.D.

„ Nové postupy při transplantaci a zobrazení Langerhansových ostrůvků“

Klinika diabetologie, Centrum diabetologie IKEM v Praze a III. Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Práce shrnuje vědeckou a odbornou činnost autora, který se dlouhodobě věnuje možnostem využití transplantace inzulín produkující tkáně v léčbě pacientů s diabetes mellitus 1. typu.

Vlastní text má celkem 66 stran. Je rozdělen na tři části – úvod, aktuálně řešené problémy a vlastní výsledky. Textová část je zakončena přehledným Závěrem a doplněna 99 citacemi z literatury a seznamem 20 originálních prací předkladatele, které jsou přiložené *in extenso*.

Habilitační práce je svým zpracováním po formální i obsahové stránce příkladná. Text je velmi srozumitelně psaný a přehledně členěný, doprovázen mnoha obrázky a grafy, dokumentujícími jednotlivé metodické kroky a výsledky.

V úvodní části autor představuje aktuální možnosti využití transplantace inzulín produkující tkáně v léčbě pacientů s diabetes mellitus 1. typu, včetně zhodnocení výsledků svého pracoviště - Laboratoře Langerhansových ostrůvků CD IKEM. Jsou představeny základní principy transplantační léčby: a) orgánové transplantace pankreatu a b) transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků, a to v přehledném členění – popsány jsou indikace, kontraindikace, technika provedení, péče o příjemce, výsledky, komplikace, limity.

Vlastní problematika habilitační práce se zaměřuje na oblasti výzkumu, kdy se autor významně podílí na zlepšení efektivity této léčebné metody. Ve své výzkumné práci se MUDr. Jan Kříž, Ph.D., se svými kolegy zaměřují na řešení aktuálních témat vytyčených souhrnnou zprávou z workshopu pořádaného International Pancreas and Islet Transplant Association ve spolupráci s The Transplant Society. V zájmu širšího uplatnění v klinické praxi je třeba zejména zvýšit úspěšnost přijetí štěpu a dlouhodobé přežívání ostrůvků.

MUDr. Jan Kříž, Ph.D., se osobně podílel na vývoji velmi náročných technik, a to jak v pokusech *in vitro*, tak na experimentálním modelu potkana, tak i na jejich zavádění do klinické praxe. Svými pracemi autor přispěl ke zlepšení metodiky izolace Langerhansových ostrůvků a jejich ošetření před transplantací, kontroly kvality a kvantifikace, identifikaci rizikových příjemců, na studiu redukce imunosuprese. Významnou část výzkumu, kde má předkladatel zásadní přínos, je vývoj alternativních míst pro transplantaci a využití zobrazovacích technik, které umožňují sledovat úspěšnost transplantace Langerhansových ostrůvků. Tato část výzkumu je doložena 20 impaktovanými publikacemi z let 2004 - 2017 (IF 0,511 – 3,879), u šesti z nich je MUDr. Kříž hlavním autorem. Je třeba vyzdvihnout, že zobrazování Langerhansových ostrůvků pomocí magnetické rezonance v experimentu a

později jejich aplikace v klinické praxi patří mezi prioritní výsledky laboratoře IKEM. Vývoj metody přispěl k detailnějšímu poznání o distribuci štěpu a o průběhu časných změn po transplantaci. Velký pokrok zaznamenal i vývoj alternativního místa pro transplantaci ostrůvků do podkoží či velkého omenta, kdy je aktuálně u modelu vepře testována dynamika hojení rány a optimální načasování implantace skeletu a následné transplantace, plánována je již klinická studie. Laboratoř Langerhansových ostrůvků Centra diabetologie IKEM, kde je Dr. Kříž významným členem jejího týmu, patří i díky jeho práci k předním světovým centrům.

### **Dotazy**

1. Autor píše, že senzitivita zobrazovací metody v kombinaci s využitím kontrastních látek umožnila predikci selhání štěpu z důvodu rejekce a pravděpodobně by mohla být využita pro zahájení antirejekční terapie. V čem by tato antirejekční intervence spočívala?
2. Bohužel došlo k ukončení výroby kontrastních látek na bázi oxidů železa, které byly schváleny pro klinické využití a využívány v popsanych experimentech. Je již k dispozici nová alternativa?
3. Základní limitací širšího využití transplantací pankreatu je nedostatek dárců. Je zvažováno využití pankreatických organoidů odvozených od kmenových buněk?

### **Závěr**

Habilitační práce se zabývá aktuální problematikou transplantace inzulín produkující tkáně v léčbě pacientů s diabetes mellitus 1. typu. Práce obsahuje mimořádně velké množství cenných a originálních výsledků publikovaných v renomovaných odborných časopisech a výsledky jsou implementovány do klinické praxe. Dokládá zcela jednoznačně, že Dr. Jan Kříž je výjimečnou vědeckou osobností v oborech vnitřní nemoci - diabetologie. Předložený habilitační spis bohatě splňuje všechny požadavky kladené na habilitační práci, a proto doporučuji, aby se stal podkladem pro udělení vědecko-pedagogické hodnosti docent.

Posudek vypracovala doc. RNDr. Běla Bendlová, CSc.



V Praze dne 3. 7. 2019