

OPONENTSKÝ POSUDEK

VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK V JATERNÍ CHIRURGII

Autor disertační práce: **MUDr. Adam Skalický**
Školitel: **Doc. MUDr. Tomáš Skalický, Ph.D.**
Oponent: **Doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.**

Základní charakteristika disertační práce

Základem disertační práce MUDr. Adama Skalického je experimentální studie na prasečím modelu, jejímž cílem bylo ověření bezpečnosti a účinnosti buněčné terapie mezenchymálními kmenovými buňkami po rozsáhlé jaterní resekci a studium jejího vlivu na regeneraci jaterního parenchymu. Do studie bylo zařazeno celkem 18 experimentálních zvířat, u kterých byla provedena hemihepatektomie. U 10 prasat byly peroperačně podány mezenchymální kmenové buňky, zbylých 8 prasat bylo zařazeno do skupiny kontrolní. V pravidelných intervalech byly odebrány krevní vzorky k biochemickému a imunohistologickému vyšetření. V týdenních intervalech byla prováděna kontrolní sonografická vyšetření. Experimentální zvířata byla usmrcena 28. pooperační den a vzorky jaterní tkáně byly podrobeny histologickému vyšetření. Výsledky předložené studie neprokázaly pozitivní efekt terapie mezenchymálními kmenovými buňkami na regeneraci jaterního parenchymu po rozsáhlé jaterní resekci. Sonografické volumetrické vyšetření jater nebylo shledáno vhodným pro posuzování míry jaterní regenerace. Terapie mezenchymálními kmenovými buňkami na prasečím modelu byla nicméně shledána jako metoda bezpečná. U skupiny zvířat, kde byly MSCs aplikovány, nedošlo k žádným nežádoucím reakcím. Zároveň nebyl prokázán profibrotický efekt MCSs. Diskuse je relevantní k tématu, přehledně a kriticky hodnotí výsledky vlastní práce ve

srovnání s aktuální literaturou. Závěry práce jsou formulovány jasně, vyplývají z výsledků předložené práce a jsou ve shodě s citovanými odkazy. Odborných literárních odkazů domácích i zahraničních je v práci uvedeno celkem 95 na 15 stranách textu a dobře a kompletně dokreslují celou šíři zvolené problematiky. Disertační práce je napsána přehledně a podrobně zpracovává zvolené téma jaterní regenerace na zvířecím modelu. Text je čtivý, po gramatické stránce téměř bezchybný a je napsán dobrou češtinou.

Cíle disertační práce a jejich naplnění

Cíle disertační práce jsou uvedeny na str. 43, jsou přehledné a jasně formulované. Výsledky experimentální studie na prasečím modelu jsou podrobně popsány na str. 46-50 a jsou přehledně dokumentovány grafy a tabulkami. Předložené výsledky jsou relevantní a správně statisticky zhodnocené. Cíle disertační práce považuji za naplněné.

Aktuálnost zvoleného tématu

Téma disertační práce je vhodně zvolené a aktuální. Vysoce vyzdvihují zejména experimentální charakter práce na velkém laboratorním zvířeti, preciznost zpracování výsledků a jejich racionální a střízlivé hodnocení.

Připomínky

K disertační práci nemám zásadní výhrady. Nalezl jsem pouze menší nepřesnosti, jako například na str. 15:

..... Protrahované podávání chemoterapie poškozuje jaterní parenchym a je následně větší riziko vzniku pooperačního selhání jater. Při podávání irrinotecanu se rozvíjí venózní sinusoidální obstrukce - tzv. blue liver a po protrahovaném podání oxaliplatiny dochází ke vzniku steatózy, tzv. yellow liver.

Oba syndromy jsou popsány správně, nicméně se záměnou obou cytostatik. Celkovou kvalitu disertační práce nicméně uvedené chyby/nepřesnosti nijak nesnižují.

Cíle stanovené autorem považuji za naplněné. Statistické hodnocení výsledků je provedené správně, autor prokázal odpovídající znalost statistických metod.

Formální náležitosti

Práce je napsána věcně, je dobře dokumentovaná a neobsahuje balastní informace. Po gramatické stránce je téměř bezchybná. Překlepy se v textu vyskytují jen ojediněle. Celkovou kvalitu textu však tyto ojedinělé gramatické chyby a překlepy nijak nesnižují. Práce je napsána čtivě a dobrou češtinou.

Otázky na autora

1. Jak hodnotíte současné možnosti a budoucí vývoj v oblasti přístrojových náhrad funkce jater v experimentálních modelech na zvířeti i u člověka?
2. V jakých dalších oblastech viscerální chirurgie vidíte možnost využití kmenových buněk?

Shrnutí oponentského posudku

Téma disertační práce je aktuální a bylo dobře zvoleno. Disertační práce splňuje po obsahové i formální stránce veškeré požadavky kladené na ni zákonem. Je sepsána věcně, srozumitelně a je dobře dokumentována. Výsledky jsou vhodně doplněny tabulkami a grafy, které přehledně dokládají přínos vlastních výsledků autora k řešené problematice. Velikost experimentálního souboru je dostatečná a umožnila adekvátní statistické zhodnocení výsledků. Závěry jsou formulovány výstižně a seriózně. Autor sám prokázal odpovídající znalost vědecké práce. Obsahem, zvolenými metodami, velikostí souboru i závěry práce splňuje obecné požadavky, kladené na disertační práce v oboru experimentální chirurgie.

Závěr a doporučení

Po prostudování předloženého textu doporučuji disertační práci přijmout k obhajobě. Autor prokázal vynikající znalosti z oboru, tvůrčí invenci i schopnost experimentální vědecké práce. Disertační práce splňuje po stránce obsahové i formální všechny požadované náležitosti a k obhajobě ji doporučuji. Dále doporučuji – v případě úspěšné obhajoby disertační práce - udělit MUDr. Adamu Skalickému podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. titul Ph.D.

V Praze dne 7. května 2022

Doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.
Chirurgická klinika 1. LF UK a FTN v Praze
Vídeňská 800, 140 59, Praha 4 – Krč
Tel.: (+420) 261 082 632
e-mail: jaromir.simsa@ftn.cz