

Oponentský posudek
dizertační práce MUDr. Tomáše Kurala, MBA

Univerzita Karlova	22681
Vytvořeno: 14.07.2023 v 10:16:19	Odbor VV
Čj.: UKL.FP/310785/2023-3	Zprac.
Č.dop.:	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



Název práce: Microscopic structure of intestinal anastomoses and the use of animal models in experimental intestinal surgery

Jazyk práce: angličtina

Autor: Tomáš Kural

Oponent: David Kachlík

Dizertační práce MUDr. Tomáše Kurala, MBA, představuje svázaný rukopis o 118 stranách souhrnného textu a 68 stranách jednotlivých odborných článků v českém a anglickém jazyce.

Je složena z teoretického úvodu (58 stran), cílů a hypotéz dizertace (7 stran), přehledu materiálu a metod (3 strany), stručného souhrnu výsledků a stručné diskuze (6 stran) a závěrů práce (3 strany) včetně seznamu použité literatury (24 stran domácí i zahraniční, knižní i časopisové literatury), seznamu obrázků a tabulek (2 strany), jejichž autorem je sám petent, dále v příloze ze čtyř logicky seřazených monotematických prací (petent je 1krát prvním autorem).

Celá práce je kompilátem několika na první pohled nesourodých témat, týkajících se generování virtuálních obrazů pro testování a kalibraci mikro-CT obrazové analýzy, použití digitální mikroskopie k vývoji víceúrovňových vzorkovacích strategií v kvantitativní histologii a stereologii, možnosti posílení střevních anastomóz nanomateriály v experimentálním prasečím modelu a histologického popisu hojení střevní anastomózy na prasečím modelu. Celou dizertační práci se však táhne jedna nit, daná dlouhodobým zaměřením pracoviště a školitele, jež je odrazem snahy naučit petenta vědeckému přístupu s širokým přesahem. Spojuje v sobě totiž nejen vlastní histologické bádání (popis hojení střevní anastomózy) s experimentem majícím potenciální klinické využití (experimentální prasečí model a použití nanomateriálu pro zlepšení hojení a dlouhodobou udržitelnost střevní anastomózy), ale také využití a/nebo zvedení moderní technických metod do oblasti vědecké histologie (testová a kalibrace mikro-CT obrazové analýzy a vývoj víceúrovňových vzorkovacích strategií pomocí digitální mikroskopie).

Současný stav poznání hojení střevní anastomózy je uspokojivý z hlediska funkčního pohledu, avšak obdobná znalost strukturální není dostatečná, zejména pro zevrubnější a úžeji zaměřené studie, kterou je experimentální část dizertační práce.

Potent si v úvodu položil 6 otázek (hypotéz), na něž v závěru dostatečně odpověděl. První dvě části jsou zaměřené na metodologii správné vědecké práce a ukazují důležitost nestranného náhodného vzorkování a pravdivé obrazové analýzy pro reprodukovatelnost a přesnost výsledků studie. Potent byl členem týmu, jenž se věnoval generování virtuálních obrazů pro testování a kalibraci mikro-CT obrazové analýzy a vytvořil software TeIGen, volně dostupný všem vědcům zabývajícím se mikro-CT analýzou vláknitých a porézních materiálů. Lze jej použít k vytváření virtuálních obrazových sad se známými morfometrickými charakteristikami a rovněž k doladění kvantifikačních nástrojů používaných k analýze mikro-CT skenů. Schopnost identifikovat kombinace na základě předběžných měření na virtuálních obrazových sadách vytvořených v softwaru TeIGen v případě materiálových morfologických vlastností a obrazových charakteristik těchto mikro-CT skenů, jež mohou vést ke zkreslení výsledků

kvantitativní analýzy, významně přispívá ke spolehlivosti a definitivním výsledkům měření a následně zvyšuje hodnotu a reprodukovatelnost celkového výzkumu.

Petent byl rovněž členem týmu, který se věnoval použití digitální mikroskopie k vývoji víceúrovňových vzorkovacích strategií v kvantitativní histologii a stereologii. Právě digitální mikroskopie se ukázala jako velmi užitečný nástroj pro zvýšené účinnosti správného odběru vzorků na úrovni histologického preparátu. Rovnoměrné distribuce lze dosáhnout za použití skenování celých preparátů s následným systematickým náhodným výběrem zorných polí a mikroskopu s motorizovaným stolcem. Je nezbytné dodržovat zásady standardního nestranného náhodného výběru vzorků, aby byla zajištěna jak přesnost a opakovatelnost kvantitativních i kvalitativních studií, tak morální úroveň celého bádání. Nezbyvá než souhlasit se závěry dizertační práce, že „vědecké digitální histologické skenery diapozitivů a mikroskopy s motorizovaným stolcem by měly nativně obsahovat moduly umožňující jejich uživatelům snadno dodržovat principy standardního nestranného náhodného vzorkování zorných polí.“

Do třetice byl petent členem širšího týmu věnujícímu se posílení střevních anastomóz nanomateriály na prasečím modelu. Téma je neotřelé, biologicky odbouratelné nanomateriály dosud nebyly v oblasti střevní anastomózy použity. Výsledky práce ukázaly, že střevní anastomózy se při aplikaci nanomateriálů zhojily obvyklým způsobem. Autoři vytvořili standardizovaný protokol pro klinické sledování a uzavírají výsledky s tvrzením, že nanomateriály se zdají být bezpečné, ale jejich kladný vliv na hojení anastomózy dosud nebyl prokázán.

Konečně v poslední části práce je petent prvním autorem studie a za použití celé řady histologických a imunohistochemických barvicích metod a kvantitativní analýzy pomocí stereologických metod (jmenovitě kvantitativní histologické mapování indexu proliferace, objemové frakce neutrofilů, hustoty drobných cév a objemové frakce kolagenu typu I a III a celkového kolagenu v prasečích anastomózách tenkého a tlustého střeva) dospěl petent k závěru, že podrobný rozbor vzeření a stavby střevní stěny v experimentu s anastomózou může přinést nová zjištění, i když na první dojem se tohoto nemusí zdát přínosné.

Téma úzce navazuje na dlouhodobé zaměření školitele i konzultanta a chytře je propojuje. Metodologické zpracování je ve všech oblastech na vysoké úrovni a výsledky tomu odpovídající posunují naše znalosti výrazně vpřed a často přinášejí poznatky aplikovatelné do dalšího teoretického i klinického výzkumu. Petent se stal platnou součástí týmu, což je vidět na kolektivu autorů jednotlivých vědeckých článků. Navíc petent získal nezbytné zkušenosti pro budoucí pokračování své vědecké práce, aby mohl provádět i řídit výzkum samostatně.

Jádro práce tvoří soubor monotematických článků, řazených podle obsahu v logické návaznosti. Jedná se o čtyři původní výzkumné či vývojové práce, všechny vydané v impaktovaných časopisech (Web of Science) se souhrnným impakt faktorem 8,567 (1x Q1; 1x Q2; 2x Q3), což svědčí jednak o dobré samostatné práci petenta a rovněž o jeho významném zapojení do skvěle pracujícího týmu jeho školitele i konzultanta. Práce podrobně popisují výše uvedená a shrnutí témata.

Dizertační práce zároveň ukazuje směry, kam daná témata dále rozvíjet. Je přehledná a srozumitelná pro čtenáře, díky zevrubné dokumentaci přivádí čtenáře až do hloubky poznání mikroskopické stavby hojení střevní anastomózy a možností jejího posílení směřující k její trvalé udržitelnosti bez nutnosti druhotných zásahů, a přesto neopomíjí vytvoření morfologického i funkčního dojmu jako celku. Použité histologické, imunohistochemické i technické metody jsou dobře zvolené vzhledem k vytyčeným cílům, které jsou splněny.

Po formální stránce je práce sepsána poměrně kvalitně a pečlivě. K práci nemám jako oponent žádnou zásadní připomínku. Drobné nedostatky jsou uvedeny níže:

- Občasné chybějící či nadpočetné mezery a výjimečně překlapy.
- Strana 33 – jméno „ibn-al Nafis“ by mělo začínat s velkým písmenem.
- Strana 33 – „al-Razi“ by měl být uveden celým jménem „Muhammad ibn Zakariya al-Razi“ a rovněž doplněn v závorce latinským přepisem „Rhazes“, obdobně jako je Avicenna.
- Strana 33+34 – u Avicenny a Ibn al-Nasifa postrádám údaje o narození a úmrtí, pokud je autor uvádí u jiných osobností.
- Strana 45 – „is anchored to the retroperitoneum by the duodenal suspensory ligament“ – dvanáctník není upevněn k retroperitoneu (v němž se nalézá), nýbrž k bránici.
- Strana 48 – „submucous blood plexus“ by se měl jmenovat „submucous vascular plexus“.
- Strana 56 – „1,5 cm long“ – v číslici by měla být tečka místo čárky.
- Strana 56 – místo „fand“ by mělo být and.
- Strana 56 – „longitudinal smooth muscle layer does not form the intestinal wall of colic taenia“ – tato věta není dobře formulována.
- Strana 81 – „ALP, ALT, AST, and CRP“ – nevysvětlené zkratky (ačkoli se jedná o známé enzymy a bílkovinu, přesto je dobrým mravem všechny zkratky v odborném textu vysvětlit).
- Formát literatury neodpovídá české citační normě ČSN ISO 690. Je sice psána anglicky, přesto je obhajována na české půdě a měla by respektovat naši citační normu. Pokud se autor rozhodne jinak, měl by toto výslovně uvést.

Tyto nedostatky nikterak nesnižují kvalitu práce a jedná se pouze o okrajové záležitosti, jejichž nápravu by bylo vhodné zohlednit při případné přípravě pro knižní publikaci. Autor splnil cíle vytyčené na začátku práce a její výsledky lze aplikovat do rutinní teoretické i klinické praxe.

Hodnocená práce odpovídá svým obsahem, rozsahem i zpracováním požadavkům kladeným na dizertační práci, je odpovídajícím způsobem seřazena a přináší původní výsledky. Autor prokázal schopnost kvalitní samostatné činnosti v oblasti vědecké a výzkumné práce.

Otázky na autora:

1. Jaký je správný chirurgický postup, aby se zamezilo pooperačně vzniku srůstů, a to nejen v oblasti střevní anastomózy?
2. Mohla by mít in vivo histologie své místo při kontrole kvality střevní anastomózy?

V souladu s pravidly doktorského řízení doporučuji předloženou práci k obhajobě a v případě úspěšného obhájení udělit Tomáši Kuralovi titul Philosophiae Doctor.

V Praze 4.7. 2023

Prof. MUDr. David Kachlík, PhD.
Ústav anatomie 2. LF UK
Praha, Česká Republika