



Doc. MUDr. Radan Brůha, CSc
IV. interní klinika 1. LF UK
Praha



V Praze, dne 18.9.2007

Oponentský posudek disertační práce:

„I. Ovlivnění exokrinní sekrece štěpu pankreatu podáváním somatostatinu dárci a příjemci orgánu a jeho vliv na hojení operační rány po transplantaci a přežití štěpu pankreatu – prospektivní randomizovaná studie.

II. Zavedení a zhodnocení techniky transplantace pankreatu s drenáží zevní pankreatické sekrece na střevo v kombinaci s extraperitoneálním uložením štěpu – retrospektivní studie“,

autora MUDr. Libora Janouška, IKEM Praha.

Předložená práce je vyhotovena na 104 stránkách, obsahuje 22 grafů, 16 tabulek a 10 obrázků. Po formální stránce je stylizována dle zvyklostí. Je členěna na 3 části- teoretický základ a dvě studie.

V teoretickém všeobecném literárním přehledu je stručně popsána historie orgánových transplantací a poté podrobně současný stav transplantací pankreatu i Langerhansových ostrůvků u nás i ve světě. Jsou podrobně popsány indikace k těmto výkonům i technické provedení. V teoretickém úvodu první studie autor podrobně popisuje techniku transplantací pankreatu i mechanismus ischemicko-reperfuzního poškození. Teoretický přehled je velmi podrobný a je založen na hlubokých literárních znalostech autora. Jsou rozebrány publikované studie, které ukazují na potřebu dalšího výzkumu v této oblasti. Je tak zdůrazněna aktuálnost zvoleného tématu. Lze snad jen vytknout menší citovanost domácí literatury (včetně prací publikovaných autorem v mezinárodních časopisech).

Cílem první studie bylo ověřit, zda kontinuální infuze se somatostatinem dárci a příjemci během transplantace pankreatu sníží exokrinní funkci pankreatu a bude tak působit protektivně na okolní tkáň a povede tak k lepšímu hojení rány. Jedná se o prospektivní randomizovanou studii, kdy jedna skupina pacientů dostávala v období kolem transplantace pankreatu kontinuální infuzi se somatostatinem a kontrolní skupina byla bez této léčby. Statistické hodnocení bylo provedeno odpovídajícími metodami.

Ve skupině s infuzí somatostatinu byly zjištěny nižší hodnoty sérových amyláz a lipáz již před perfuzí štěpu. Tento rozdíl však nedosáhl statistické významnosti (pro tu je nutná hodnota $p \leq 0.05$). Byly též pozorovány menší koncentrace amyláz a lipáz v odpadu z drénu s odstupem několika dnů po transplantaci. Statistická významnost je i zde hraniční.

Asi nejpodstatnějším zjištěním je skutečnost, že ve skupině se somatostatinem bylo pozorováno méně rejekcí (i když vzhledem k malému počtu pacientů tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti). Výskyt jiných pooperačních komplikací byl v obou skupinách podobný. Přežívání pacientů bylo v obou skupinách podobné.

Závěry práce tedy podporují názory, že podávání somatostatinu během transplantace pankreatu nelze doporučovat v rutinní praxi, ale jen ve zvláště indikovaných případech.

Cílem druhé studie bylo retrospektivně zhodnotit zda při extraperitoneálním uložení štěpu při transplantaci pankreatu dojde k příznivému ovlivnění perioperační mortality příjemců a zda se mortalita nebude významně lišit mezi příjemci s a bez operační revize.

Nejdůležitějším závěrem je skutečnost, že příjemci transplantovaného orgánu nejsou ohroženi vyšší mortalitou v důsledku vzniklé chirurgické komplikace.

Závěrem lze říci, že se jedná o práci, která přispěla k rutinnímu využití transplantací pankreatu v ČR. Z tohoto pohledu je jak zvoleným tématem, tak počtem zařazených pacientů v českém písemnictví jedinečnou.

K práci mám několik technických připomínek, které nemají vliv na celkovou kvalitu práce:

1. Popisky v grafech by měly být v jednom jazyce – upřednostňoval bych popisky české.
2. Všeobecně ke statistickému zpracování je nutno konstatovat, že statisticky významné výsledky jsou posuzovány hladinou významnosti 1% nebo 5% (tj hodnota p je menší než 0.01 či 0.05) a hodnotu $p < 0.1$ nelze tedy považovat na statisticky hraniční, ale za

nevýznamnou. K uvádění statistických výsledků bych podotkl, že buď se udává vztah p ke zvolené hladině významnosti (t.j. větší nebo menší), nebo se udává přesná hodnota p.

3. Chybí seznam grafů, obrázků a tabulek.
4. Nenašel jsem údaj, zda studie byly schváleny Etickou Komisí a zda pacienti podepisovali informovaný souhlas.

K autorovi dizertační práce mám následující otázky:

1. *V první studii byla použita dávka 0.3 mg Somatostatinu/hod. Je známo, že například u krvácení z jícnových varixů má dvojnásobná dávka somatostatinu vyšší účinnost. Není možné, že podobný efekt by mohl být pozorován i u ovlivnění zevně sekretorické funkce pankreatu?*
2. *V teoretické části je uvedena tabulka možných indikací k transplantaci pankreatu. Mohl by autor uvést indikace u pacientů v uvedených souborech? Může například pooperační průběh po transplantaci pankreatu souviset s dlouhodobou kompenzací a typem diabetu před výkonem?*
3. *Existují nějaké neinvazivní markery ischemicko reperfučního poškození (např. zánětlivé cytokiny), které by bylo možné prakticky využít ve sledování pooperačního období po transplantaci pankreatu a odhadnutí rizika například rejekce nebo jiných komplikací?*

Závěrem lze říci, že práce splnila cíle, které si autor stanovil, řeší aktuální problematiku a zvolené metody jsou odpovídající. Výsledky přinesly nové informace do problematiky, která se v současné době v odborném tisku stále řeší.

Předloženou dizertační práci doporučuji přijmout k obhajobě, neboť prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.


Doc.MUDr.R.Brůha, CSC

Praha, 18.9.2007

IV.interní klinika 1.LF UK

U Nemocnice 2

128 08 Praha 2

Mail: bruha@cesnet.cz