

## Oponentský posudek dizertační práce

MUDr. Michaela Kudly

### „Transplantace tenkého střeva v experimentu“

Předložená dizertační práce MUDr. Kudly, zaměřená na problematiku transplantace tenkého střeva, zahrnuje celkem 4 fáze zabývající se různými aspekty tohoto odvětví.

První fáze je věnována nácviku mikrochirurgické techniky vlastní transplantace střeva u potkana s tím, že se jedná o heterotopickou formu transplantace s portokavální žilní drenáží, tj. bez napojení transplantovaného střeva na intestinální systém příjemce. Vypracování uvedené mikrochirurgické techniky u potkana lze i přes svoji čistě technickou povahu chápat jako integrální složku dalších fází experimentální studie zaměřených na hodnocení fyziologických dějů vyvolaných implantací alogenní tkáně. Optimální zvládnutí náročné techniky se odrazilo v úspěšnosti transplantace, která se pohybovala v rozmezí 80-90%, což v plné míře zabezpečilo uskutečnění dalších fází studie.

Druhá fáze, umožněná úspěšně zvládnutou první fází, spočívala v ověření imunopresivního účinku Gemcitabinu, preparátu, který byl původně vyvinut ve sféře antibiotik, o kterém se v literatuře objevilo několik zpráv o jeho možném působení ve smyslu imunoprese. Studie, která byla uskutečněna ve srovnání se standardně užívaným kalcineurinovým inhibitorem Tacrolinem, nepotvrdila tento uvažovaný význam jako samostatně působící preparát bránící rozvoji akutní rejekce.

Třetí fáze, nejobsáhlejší, kterou lze označit za nejatraktivnější, spočívala ve vypracování mikrochirurgické techniky rekonstrukce systému lymfatických cév v modelu transplantace tenkého střeva u potkana. Základní motivací k této fázi byly často protichůdné dohady o významu přerušení systému lymfatických cév v transplantologii vůbec. A tento moment vystupuje do popředí specificky u transplantace střeva, které pro své bohaté vybavení lymfatickým systémem s jeho širokým imunologickým potenciálem a funkčním uplatněním při fyziologických pochodech v jeho stěně s ischemicky atakovanými enterocyty a přítomností infikovaného obsahu, představuje důležitý faktor ovlivňující výsledek transplantace, včetně zvýšeného rizika z infekce.

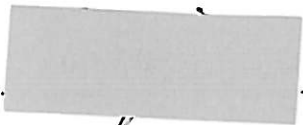
Tato studie prokázala, že samotná reimplantace lymfatických cév zůstala bez odezvy, byla-li však doplněna subterapeutickými dávkami Tacrolimu, došlo k významnému potlačení rozvoje akutní rejekce. Již tyto první výsledky prokázaly oprávněnost uvedené studie tím, že naznačily možnost event. využití lymfatické rekonstrukce ve smyslu cílenější imunosuprese. Přitom je ovšem důležité mít neustále na mysli, že se jedná o heterotopickou formu transplantace, tj. bez napojení transplantovaného střeva na intestinální systém příjemce, což pochopitelně do určité míry oslabuje získané poznatky, zejména pokud jde o ovlivnění pochodu ve střevní stěně event.působením střevního obsahu. Přesto však je možno tuto fázi studie považovat za velice přínosnou, a to zejména jako východisko pro další bádání v této oblasti transplantační problematiky.

Poslední fáze spočívá v nácviku bezchybného získávání tenkého střeva v rámci multiorgánového odběru u kadaverozních dárců. Tuto část lze chápat jako doplnění preklinické přípravy, vycházející i z poznatků získaných v předchozích fázích experimentální studie.

Na závěr lze uvést, že jak aktuálností tématu, tak i použitými metodikami, stejně jako statistickým vyhodnocením dosažených výsledků a zhodnocením přínosu uskutečněných experimentů, umožňujících stanovení doplňujících perspektiv v daném oboru, prokázala dizertační práce předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Praze 4. února 2010

Prof. MUDr. Jaroslav Hejnal, DrSc.

.....  
  
.....

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY Klinika kardiovaskulární chirurgie 140 21 Praha 4, Vídeňská 1958/9
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------