

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: **Transplantace tenkého střeva v experimentu**

Jméno autora: **MUDr. Michal Kudla**

Studijní program: **Postgraduální doktorské studium v biomedicině**


Oborová rada: **Experimentální chirurgie**

Fakulta: **1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy Praha**

Školící pracoviště: **Klinika transplantační chirurgie
Institut klinické a experimentální medicíny
Václavská 1958
140 21 Praha 4**

Školitel: **prof. MUDr. Miloš Adamec, CSc.**

Vypracoval: **doc. MUDr. Pavel Kohout
2. interní klinika
Fakultní Thomayerova nemocnice
Václavská 800
140 59 Praha 4 - Krč**



Posudek:

Předložená disertační práce MUDr. Michala Kudly **Transplantace tenkého střeva v experimentu** se zabývá metodikou transplantace tenkého střeva, resp. nácvikem jejího provedení u potkana v jednotlivých krocích, dále posouzení akutní rejekce po přidání gemcitabinu do protokolu, metodikou odběru tenkého střeva u kadaverózních dárců.

Práce má 88 stránek, 14 tabulek, 24 obrázků, má všechny náležitosti, které má disertační práce mít – to znamená Úvod do problematiky, Cíle disertační práce, Experimentální část, Závěry, Literární přehled, Přehled vlastní publikační aktivity – v souvislosti s disertační prací i ostatní publikační aktivita. Autor uvádí 99 literárních zdrojů, vesměs zcela aktuálních.

Formálně je tedy práce na velmi dobré úrovni

Problematika transplantace tenkého střeva je velmi důležitá, a to nikoliv jen z chirurgického hlediska, ale především jako vhodná varianta pro pacienty, kteří mají diagnózu syndrom krátkého střeva s komplikacemi. Vzhledem k tomu, že v poslední dekádě výrazně klesla mortalita pacientů po transplantaci, výrazně se snížilo i procento rejekce štěpu a zvýšil se počet pacientů, kteří po transplantaci tenkého střeva nebyli odkázáni na parenterální výživu, „zjemnily“ se indikace k jejímu provedení u takto těžce postižených pacientů.

Ve státech bývalé východní Evropy prozatím nebyla transplantace tenkého střeva provedena, v České republice jsou činěna opatření, aby mohla být provedena první transplantace tenkého střeva. Pracovní skupina Domácí parenterální výživy při SKVIMP vypracovala ve spolupráci s lékaři IKEM jasná indikační kritéria a první pacienti jsou odesíláni k přípravě nebo zanesení do waiting listu.

Je proto nanejvýš vhodné, pokud je takto metodicky vedena příprava před prvním výkonem na člověku.

K práci samotné:

V *Úvodu do problematiky* jsou shrnuty historické informace o transplantaci tenkého střeva jak v experimentu, tak v klinické praxi. Pečlivě jsou rozebrány indikace a kontraindikace střevní transplantace, typy transplantace tenkého střeva a velmi podrobně rozebrány klinické výsledky střevních transplantací s ohledem na jednotlivá období nejvíce závislé na protokolu imunosupresivní léčby, a to jak s ohledem na mortalitu, tak na přežití štěpu či trvalá závislost na parenterální výživě. Zvláště je probrána otázka imunosupresivní léčby a komplikací po transplantaci tenkého střeva.

V další kapitole (*Cíle dizertační práce*) jsou definovány jednotlivé cíle experimentální práce. Cílem první fáze bylo dokonalé zvládnutí techniky transplantace tenkého střeva, která zde byla trénována na modelu potkana.

V druhé fázi byla testována účinnost gemcitabinu na léčbu akutní rejekce štěpu.

Ve třetí fázi byla aktivita zaměřena na mikrochirurgickou techniku transplantace lymfatických cév na modelu potkana a konečně ve čtvrté fázi byla pozornost zaměřena na technické zvládnutí techniky odběru tenkého střeva u kadaverózního dárce.

V *Experimentální části* jsou postupně popisovány jednotlivé fáze experimentální práce. *První fáze* – Technika transplantace tenkého střeva u potkana je pečlivě dokumentována včetně obrazové dokumentace. Výsledky na celkem 22 zvířatech odpovídají výsledkům zkušených operačních týmů již praktikujících transplantaci u lidí.

Druhá fáze – Ovlivnění akutní rejekce tenkého střeva podáním gemcitabinu – se zabývá novými protokoly imunosuprese, resp. ovlivnění akutní rejekce. V experimentu bylo použito celkem 24 zvířat., kdy se tento nový protokol imunologické léčby neprokázal jako lepší.

Třetí fáze – Technika rekonstrukce lymfatických cév v modelu transplantace tenkého střeva u potkana je věnována nácvikem rekonstrukce lymfatických cév po transplantaci střeva.

Čtvrtá fáze – Osvojení techniky tenkého střeva u kadaverózního dárce zahrnuje metodiku odběru tenkého střeva. Jedná se o velmi důležitý krok, který následně opět zvýší přežití štěpu či mortalitu příjemce.

Metodika práce je jasná přehledná, z interního hlediska se nelze vyjádřit k tomu, které postupy jsou nové, nicméně v České republice se jedná o zásadní průlom do problematiky transplantace tenkého střeva, pro kterou jsou v současné době (i přičiněním aspiranta na titul PhD) učiněny veškeré kroky, aby mohla být provedena na člověku.

Závěry: Autor zde shrnuje výsledky jednotlivých fází experimentální práce, které se podařilo naplnit.

Závěr: Předložená práce MUDr Michala Kudly je velmi kvalitní, formálně splňuje veškeré náležitosti, autor se v problematice dobře orientuje, je publikačně aktivní jak v daném tématu, tak i v dalších oblastech.

Dle mého názoru splňuje veškeré náležitosti k obhajobě titulu PhD

K autorovi mám 2 otázky:

Otázky :

1. Jak se změnila indikační kritéria k provedení střevní transplantace v závislosti na snížení mortality přeživších ?
2. Zmiňte se o výhodách a nevýhodách izolované transplantace tenkého střeva vs. kombinované transplantace tenkého střeva a jater.

Doc MUDr Pavel Kohout, PhD

II.interní klinika

Fakultní Thomayerova nemocnice

Videňská 800

140 59 Praha 4 – Krč

