

## **Oponentský posudek doktorské disertační práce z oboru experimentální chirurgie**

Název disertační práce: *Aproximační střevní anastomóza u novorozenců nízké porodní hmotnosti – experimentální model.*

Autor: *MUDr. Michal Rygl*

Oponent: *Doc. MUDr. Richard Plavka, CSc*

Dizertační práce je členěna do 10 oddílů na 60 stránkách, má celkem 5 tabulek, 4 grafy a 21 obrázků. V příloze jsou doplněny publikace související s řešenou problematikou.

Práce má převážně experimentální charakter, kde autor na krysích samcích srovnává dvě techniky střevní anastomózy a předpokládá, že by testovaná aproximační střevní anastomóza mohla být výhodnější při operacích závažných forem nekrotizující enterokolitidy (NEC), především u víceložiskové formy.

### **Komentář k jednotlivým oddílům:**

V úvodu jsou uvedena důležitá epidemiologická data týkající se novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti a NEC. Především se pak věnuje literárním údajům týkající se možnosti operační léčby NEC, uvádí výhody a nevýhody různých technik a řešení vzhledem k formám NEC. Úvodní část je vyplněna 2 tabulkami a 3 obrázky. Text je jasný, srozumitelný a zachovává si determinující tendenci vzhledem k zvolenému tématu. Autor zde cituje celkem 42 prací, které logicky v textu na sebe navazují.

Vlastní experimentální část obsahuje všechny oddíly, která náleží k vědecké publikaci.

Hypotéza je dobře formulována a navržená technika aproximační anastomózy je originální. Čtyři cíle jsou jasně a pro daný experiment dostatečně vytyčeny. Zvolené metodiky nepostrádají nic na exaktnosti a jsou voleny přiléhavě k daným cílům. Biofyzikální a topografická metodika je dále doplněna biochemickou částí týkající se stanovení proteolytických aktivit vhodně zvolených metaloproteináz. Popis metodiky je doplněn celkem 8 náležitými a srozumitelnými obrázky. Rovněž k zvoleným statistickým metodám nemám zásadních připomínek a je patrné, že je autor konzultoval se statistikem.

Výsledky experimentální práce jsou prezentovány na 10 stránkách a kromě jasně formulovaného textu obsahují 3 tabulky, 2 obrázky a 6 grafů. Dosažené výsledky umožňují odpovědi na stanovené cíle. Výsledková část práce je doplněna kasuistikou, která popisuje použití této nové techniky anastomózy u multifokální nekrotizující enterokolitidy nezralého

novorozence. Výsledek chirurgické léčby pacienta při použití této techniky je popsán jako povzbudivý.

Autor diskutuje různé techniky anastomóz z hlediska jejich mechanických vlastností a správně upozorňuje na různou validitu možných rozdílů z hlediska použitých metodik. Častější výskyt adhezí a preanastomické dilatace u standardních anastomóz spekulativně přisuzuje zvýšenému počtu stehů použitých u standardní anatomózy. Tato spekulace je podepřena citovanými pracemi, které však hodnotí pevnost anastomózy ve vztahu k dotažení stehů a ne k počtu stehů. Správně jsou dále diskutovány možnosti „bezstehové anastomózy“ tkáňovým lepením či podpořené staplery, které mohou snižovat tkáňovou hypoperfúzi v těsné blízkosti spojení dvou konců střeva. Je pozitivní, že se autor neomezil při porovnání 2 přístupů pouze na biofyzikální vlastnosti a časový faktor ale doplnil sledování hodnocením enzymatických aktivit želatináz v oblasti anastomózy v různých časových intervalech po operaci, 1. a 7. den. I zde byly výsledky srovnatelné u obou metod. Zde bych očekával delší a kritičtější diskusi ve vztahu k vlastním výsledkům, zvláště proč technika menšího počtu založených stehů neovlivnila průběh aktivit želatináz MMP2 a MMP9. Poslední část diskuse autor spekuluje o klinickém využití aproximační střevní anastomózy. Z dosažených výsledků logicky vyplývá, že tato technika by mohla být vzhledem k významně kratší časové náročnosti výhodnější u pacientů s víceložiskovou nekrotizující enterokolitidou, kde by mohlo docházet k rychlejšímu spojení většího počtu izolovaných segmentů (zkrácení délky operace) při zachování pevnosti jako při použití konvenční metody. Autor úspěšně použil experimentální techniku u jednoho nezralého pacienta s multifokální formou NEC a kasuistiku opublikoval v českém odborném písemnictví (Rozhl. Chir. 2007; 86, (8): 415-419). Stanovené cíle byly splněny a položené otázky byly zodpovězeny.

V příloze je doloženo celkem 5 publikací zabývajících se chirurgickou problematikou NEC a všechny jsou indexovány v zahraničních medicínských databázích, jedna je publikována v časopise s impakt faktorem. U 4 je MUDr. Michal Rygl prvním autorem.

## **Souhrn**

Předložená práce se zabývá aktuální problematikou možností chirurgického řešení závažných forem NEC. Tento typ anastomózy, pro který autor zvolil vlastní název „aproximační“, a její možné využití u nezralých novorozenců s NEC, je originální. Po formální stránce je práce standardně koncipována a nelze ji nic zásadního vytknout. Malé formulační nejasnosti jsem si s autorem osobně prodiskutoval a nepovažuji je za důležité. Vlastní experimentální práce má jasné cíle s položenými otázkami a autor na všechny dokázal v závěru odpovědět. Velmi

cenné je to, že autor celý poměrně náročný experiment mimo laboratorního stanovení proteolytických enzymů provedl vlastníma rukama, tak zvaně se „zamazal“. Našel jsem pouze 4 práce, které se zabývají chirurgickým řešením závažných forem NEC u nezralých novorozenců ve vztahu k syndromu krátkého střeva. Přínosný je výsledek kratší časové a menší technické náročnosti při zachování pevnosti anastomózy provedené experimentální technikou. Práce dává dobré předpoklady pro využití této techniky v klinické praxi, kde okamžitým pozitivem by mělo být zkrácení doby operace, což lze v této oblasti medicíny považovat za významné, přihlédneme-li k tomu, že operace většinou probíhá v nestabilním stavu pacienta na domovských JIRP (mimo komfortní zázemí chirurgických sálů). Práce je velmi dobrým příkladem naplněné tendence od experimentu k praxi. Celkem logickou slabinou je chybějící míra důkazů pro snížení výskytu či stupně syndromu krátkého střeva a autorovi to tak umožňuje, ba ho přímo zavazuje, v dané problematice dále bádát. Vzhledem k originalitě tohoto přístupu doporučuji rozšířit publikační dopad této práce na mezinárodní úroveň.

### **Závěr a doporučení**

Předložená práce a její výsledky jsou důkazem autorovi velmi dobré znalosti zvolené problematiky, jeho úrovně vědecké metodičnosti podepřené schopností vlastní realizace zvířecího experimentu a syntetického myšlení při analýze dosažených výsledků a jejich interpretací. S ohledem na předcházející publikační činnost autora v impaktovaných časopisech a výbornou úroveň předložené disertační práce doporučuji MUDr. Michalu Ryglovi udělení titulu Ph.D.

V Praze 6.11.2007

Doc.MUDr.Richard Plavka, CSc

Primář neonatologického oddělení s JIRP Gynekologicko-porodnické kliniky VFN a 1.LF UK  
v Praze