

Vážený pan
prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
předseda oborové rady DSP Experimentální chirurgie
I. chirurgická klinika 1.LF UK a VFN
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2
Praha 2
128 08

Praha 15. ledna 2023

Oponentský posudek dizertační práce

Vypracoval: doc. MUDr. Zdeněk Šubrt, Ph.D.

Název práce: Klinický význam anatomických variací slinivky a jejího cévního zásobení

Autor: MUDr. Michael Rousek

Školitel: prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.
prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Aktuálnost zvoleného tématu:

Se vzrůstající incidencí zejména maligních onemocnění pankreatu lze v nejbližší době očekávat i vzestupný trend počtu chirurgických výkonů na slinivce, ačkoliv je primární resekalabilita zejména duktálního adenokarcinomu pankreatu poměrně nízká. Přesná a podrobná znalost anatomické stavby slinivky břišní, jejího cévního zásobení, a především možných anatomických variací, které nejsou vzácné, je nezbytná k úspěšnému provedení resekcčního výkonu. Bohužel ani hladké provedení resekcčního výkonu na slinivce neznamena nekomplikovaný pooperační průběh, kdy až ve 23 % resekcčních výkonů mimo obecných pooperačních komplikací vzniká specifická pooperační pankreatická píštěl. Ta se vyznačuje variabilní mírnou závažností, od typu A, tedy biochemického leaku, až po píštěle typu C, které vyžadují reoperaci, vedou k multiorgánovému selhání a jsou spojeny s vysokou letalitou. Vznik pooperační pankreatické píštěle je multifaktoriální. Jedním z faktorů může být i

ischémie resekční plochy pankreatu a pankreatického remnantu, zejména po resekčních výkonech v oblasti hlavy pankreatu.

MUDr. Michael Rousek se se rozhodl pro zhodnocení významu anatomických variací slinivky a zejména jejího cévního zásobení z pohledu klinika. K tomu využil jednak experimentální pitevnické práce, ale i hodnocení klinického kontextu a dopadu variace cévního zásobení na výskyt pooperační pankreatické píštěle. Z tohoto pohledu lze předkládanou práci hodnotit jako aktuální a potřebnou.

Formální obsah práce:

Předložená dizertační práce v rozsahu 82 stran včetně seznamu vlastních publikací a použité literatury obsahuje všechny náležitosti, které má mít. Je psána živým jazykem, vyjadřování je přesné, na vysoké odborné a jazykové úrovni, s minimem překlepů. Celá práce je logicky členěna, text je stručný a srozumitelný. Ke srozumitelnosti přispívá také minimum použitých zkratk, které jsou jednak vysvětleny v textu, jednak jsou uvedeny souhrnně v úvodu práce.

Po úvodu následuje teoretická část. V té se autor po krátkém historickém přehledu postupně věnuje problematice anatomické stavby slinivky, anatomii cévního zásobení, embryonálnímu vývoji pankreatu a zejména pak anatomickým variacím pankreatu a jeho cévního zásobení. Teoretická část pak pokračuje analýzou klinického významu cévního zásobení, pooperační pankreatické píštěli a pankreatitidě.

Na teoretickou část pak navazuje vlastní experimentální a klinický výzkum. Vlastní výzkumná část je prezentována stručně, jasně a přehledně.

Diskuze a závěr jsou dobře vedeny se snahou postihnout i slabší stránky práce a výsledků experimentálního výzkumu. Autor zasazuje a konfrontuje svoje výsledky se současně publikovanými daty, což dokládá i jeho publikovaná meta-analýza.

Literatura je vcelku dobře vybraná a velmi dobře ilustruje celou problematiku. Práce obsahuje celkem 128 relevantních citací, ve většině případů velmi recentních. Na druhou stranu i s ohledem na anatomické téma práce cituje i starší práce z 19. a první poloviny 20. století.

Domnívám se, že celkový rozsah práce a množství citované literatury splňuje požadavky kladené na disertační práci.

Cíle práce a jejich splnění:

Autoři stanovují celkem tři cíle:

1. Na experimentálních modelech kadaverózních dárců popsat přítomné variace anatomické stavby slinivky a jejího cévního zásobení.
2. Zmapovat reziduální cévní zásobení obou pankreatických remnantů po resekčním výkonu na slinivce v modelu kadaverózního dárce.
3. Zhodnotit CT anatomické nálezy tepenného zásobení slinivky u skupiny resekovaných nemocných na Chirurgické klinice 2. LF a ÚVN Praha a provést analýzu jejich vlivu na vznik pooperační pankreatické píštěle.

Cíle práce jsou formulovány přesně a jasně, zcela v kontextu s aktuálním stavem celé problematiky. Práce je postavena a provedena tak, že beze zbytku a výstižně odpovídá na stanové hypotézy. Stanovené cíle autor splnil.

Vlastní práce:

V experimentální části autor provedl pitvu 20 kadaverózních dárců, kde se kromě anatomické stavby pankreatu zaměřil především na tepenné cévní zásobení pankreatu. Zde popsal jednak průběh *arteria (a.) gastroduodenalis*, *a. pancreaticoduodenalis superior*, *inferior* a jejich anteriorních a posteriorních větví. Dále se zabýval přítomností a průběhem *a. pancreatica dorsalis* a *a. pancreatica magna*. Hodnotil přítomnost a počet *rami pancreatici arteriae splenicae*, *a. pancreatica transversa* a *a. caudae pancreatis*.

V další části experimentu analyzoval rizikovost perfuze postresekčního pankreatického remnantu zejména po hemipankreatoduodenektomii, kde se zaměřil na hodnocení průběhu *a. pancreatica dorsalis*, její odstup a průběh. Odstup z *a. hepatica communis* hodnotil jako rizikový z pohledu pankreatické resekce a možné ischemie pankreatického remnantu. Toto bylo zjištěno ve 30 % pitvaných případů.

V klinické části provedl autor srovnávací analýzu 150 pacientů, kteří podstoupili hemipankreatoduodenektomii. Rizikové anatomické uspořádání cévního zásobení slinivky bylo na předoperačním CT identifikováno v 19,3 % případů. Výsledek statistické analýzy potvrdil hypotézu, že frekvence vzniku POPF byla v rizikové skupině signifikantně vyšší než ve skupině nerizikové 19,8 % vs 37,9 % ($p = 0,039$). Problém nicméně vidím v retrospektivní metodice práce a pouze univariétní analýze jednoho faktoru.

Přínos práce pro praxi:

Autor v práci popsal cévní zásobení pankreatického remnantu po pankreatoduodenektomii a po distální pankreatektomii. Pokusil se definovat potenciálně rizikové anatomické uspořádání z hlediska možného pooperačního nedostatečného cévního

zásobení pankreatického remnantu. Výsledky anatomické studie ověřil retrospektivní srovnávací analýzou pacientů. Pacienti s rizikovým anatomickým uspořádáním dosahovali statisticky signifikantně vyššího výskytu pooperační pankreatické píštěle než pacienti v nerizikové skupině. Jsem přesvědčen, že toto výsledky mohou do budoucna sloužit pro další hlubší analýzu a pochopení možných rizikových faktorů vzniku pooperační pankreatické píštěle po resekcčním výkonu, nicméně je bude nutné ověřit na základě prospektivně vedené studie s multivarietní analýzou zohledňující i další již známé rizikové faktory. To nicméně sám autor v práci diskutuje.

Publikační činnost studenta:

Publikační činnost hodnotím jako dostatečnou. Student je autorem nebo spoluautorem několika prací, jde jak o kasuistiky, tak původní práci – meta-analýza. Je prvním autorem impaktované publikace související s tématem dizertační práce.

Celkové zhodnocení:

Předložená práce je aktuální, beze zbytku splnila své cíle. Práce je logicky členěná, obsahuje všechny nezbytné náležitosti. Je psána srozumitelným jazykem s minimem použitých zkratk. Neobsahuje zásadní logické chyby. Výsledky práce se zdají být validní a spolehlivé, ač výsledné statistické hodnocení klinického souboru dozajista zkresluje retrospektivní metodika klinické části práce i chybějící multivarietní analýza zohledňující i další rizikové faktory podílející se na vzniku pooperační pankreatické píštěle. V tom chce ale autor dále pokračovat a tuto problematiku rozvíjet v rámci prospektivní studie.

Autor prokázal velmi dobrou orientaci ve studované problematice, kterou dokazuje vlastním myšlenkovým potenciálem a schopností využití a srovnání literárních zdrojů.

Dovoluji si autorovi položit následující otázky:

Otázky:

1. Proč nebylo použito techniky korozivního nástřiku cév, která by mohla přesněji zobrazit cévní řečiště v oblasti pankreatu, a tudíž odhalit i potencionální kolaterály, které by mohly zachovat dobrou perfuzi resekcční plochy a pankreatického remnantu?
2. Modifikovali jste na vašem pracovišti na základě vámi zjištěných dat přístup k resekcčním výkonům na slinivce v kontextu předoperační znalosti anatomie a průběhu *a. pancreatica dorsalis*?

3. Jaký je váš pohled na perioperační monitorování perfuze resekční plochy a pankreatického remnantu pomocí indocyaninové zeleně?

Závěr:

Předkládaná disertační práce je skutečnou vědeckou prací na vysoké odborné úrovni, která odráží široký rozhled jejího autora. Výsledky naznačují možný klinický význam anatomického průběhu *a. pancreatica dorsalis* pro resekční výkony na slinivce a jeho možný dopad na výskyt pooperační pankreatické píštěle. Svou prací prokázal MUDr. Michael Rousek schopnost samostatné vědecké práce.

Práci doporučuji k obhajobě.

Na základě úspěšné obhajoby doporučuji, aby byl MUDr. Petru Špičkovi udělen akademický titul „doktor“, ve zkratce Ph.D. uváděné za jménem, podle § 47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb. ve znění pozdějších předpisů.

doc. MUDr. Zdeněk Šubrt, Ph.D.

doc. MUDr. Zdeněk Šubrt, Ph.D.

Chirurgická klinika 3.LF a FN Královské Vinohrady

Šrobárova 50

100 34 Praha 10

Tel.: 608 744 186