



Oponentský posudek dizertační práce

MUDr. Adam Skalický

Využití kmenových buněk v jaterní chirurgii

I.

Téma předkládané recenzované dizertační práce MUDr. Adama Skalického je velmi aktuální. Problematika regenerace jaterní tkáně po chirurgických výkonech na jaterním parenchymu, které autor ve své práci zmiňuje, je neustále velmi živým tématem v recentní literatuře i v diskuzích na odborných fórech. Zejména sekundární malignomy jater a jejich chirurgická terapie představují důležité téma s ohledem na všechny aspekty v práci zmíněné, zejména pak udržení rovnováhy a akceptabilní morbidity a mortality mezi radikálností výkonu a zachováním dostatečného množství funkční jaterní tkáně. Snahou všech chirurgů je posunout hranice možnosti resekce co nejdále a provádět tak radikální kurativní výkony u co největšího počtu kandidátů resekčního výkonu.

II.

Formální stránka práce vykazuje znaky na úroveň této práce kladené. Teoretický úvod je velmi dobře vystavěn. Úvod je dostatečný a zbytečně nepřevyšuje rozsah textu věnovaného samotnému experimentu. Tabulky a grafy jsou přehledné. Diskuzi bych však v takovéto práci očekával přeci jen bohatší s cílem konfrontace výsledků experimentu s recentní literaturou. V práci tohoto typu bych také očekával větší práci s výsledky studie a hlubší rozbor jejich významu pro klinickou praxi, a to jak pozitivních, tak negativních. Citovaná literatura, se kterou autor pracuje je dostatečná a obsahuje relevantní práce, bohužel ne vždy z posledního období.

Jakkoliv to v našich podmínkách není zvykem, předkládaná práce by si zasloužila korekturu nezávislým lektorem, aby se autor vyvaroval nástrah českého jazyka a jisté „autorské slepoty“. Zejména interpunkce se autorovi na řadě míst vymyká kontrole. Překlepy jsem taktéž zaznamenal, podobně jaké záměnu užitých adjektiv („konverzní chemoterapie“ místo „konvenční chemoterapie“, str. 31). Pokud autor uvádí zkratky, pak by měly být použity ve správné formě („FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI“ místo „FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI“, str. 31). Použité zkratky by také měly být při prvním využití v textu vysvětleny. Pokud autor pracuje s fakty, které nejsou výsledkem jeho bádání, měl by být uveden jejich zdroj.

III.

Cíle experimentálního projektu jsou shrnuty v části 9.1. a podle mého názoru byly naplněny. Nicméně chybí detailnější časový přehled probíhajícího experimentu, rozbor jeho jednotlivých fází a plnění dílčích úkolů.

IV.

Metodologie experimentu by si v textu zasloužila větší prostor tak, aby byla pochopitelná i pro „poučeného laika“. Zejména proces získání, uchování a zajištění „životaschopnosti“ mezenchymálních kmenových buněk by mělo být detailně popsáno. Tyto buňky jsou náchylné ke svému zacházení a i metody jejich využití v klinické praxi velmi naráží na „distribuční problémy“ od



laboratoře k nemocnému. Podobně rozbor operačního výkonu na zvířeti mohl být detailněji propracován. Jakým způsobem bylo odebráno právě 40% jaterní tkáně apod.?

Soubor 18 laboratorních zvířat je skutečně robustní, uvědomíme-li si jak nákladný celý experiment je. Vybrané sledované a monitorované veličiny jsou přiléhavě vybrány. Statistické metody zpracování nejsou bohužel detailněji popsány.

V.

Výsledky monitorace a jejich statistické zpracování jsou velmi zajímavé. Nebyl prokázán vliv podání mezenchymálních kmenových buněk na regeneraci jaterního parenchymu. Původní hypotéza tak nebyla potvrzena. Nicméně je jistě dobrým základem k dalšímu zkoumání a experimentu. Ta cesta k případnému klinickému využití je však ještě neobyčejně dlouhá. Vzhledem k tomu, že autor blíže nerozvedl metodologii, dovolím si kacířskou myšlenku, zda-li se skutečně jednalo o intervenční studii, nebo-li jinak, zda-li byly použity životaschopné kmenové buňky. Diskutabilní je také jejich využití u jaterních neoplazií s cévní novotvorbou a proliferací, atypickou aktivací růstových faktorů, důsledky použité neoadjuvantní chemoterapie atd.

VI.

Práce má logické a pochopitelné členění. Má charakter náročného laboratorního experimentu na velkém zvířeti, který vyžaduje velkou souhru celého perioperačního týmu a tuto týmovou spolupráci je nutné ocenit.

VII.

Předkládaná práce má charakter vědecké práce a prokazuje široké zkušenosti autora s danou problematikou i schopností zvládnout náročný laboratorní experiment. Tuto práci tak doporučuji k obhajobě.

Otázky oponenta:

1. Mezi skupinou intervenční a kontrolní v prezentovaných výsledcích nebyl pozorován žádný signifikantní rozdíl. Jakým způsobem, technikou, metodou (pokud vůbec) lze tedy ověřit, že byly použity životaschopné kmenové buňky?
2. Jakým způsobem na Vašem pracovišti zjišťujete výkon zbytkové jaterní tkáně před plánovanou resekci a jaké jsou tedy Vaše limitace pro resekční výkon na játrech?

V Olomouci dne 6.5.2022

Doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M.
oponent