

OPONENTSKÝ POSUDEK

disertační práce MUDr. Kláry Sedlákové

THE STUDY OF THE ROLE OF CELL POPULATIONS IN REJECTION AND TOLERANCE OF CORNEAL ORTHOTOPICAL TRANSPLANTS

Předložená disertační práce MUDr. Kláry Sedlákové se zabývá problematikou imunitních mechanismů probíhajících po transplantaci rohovky. Je to téma velice aktuální, protože náhrada rohovky dárcovskou tkání je nejčastěji prováděnou transplantací (tkáňovým přenosem) v humánní medicíně. Význam této problematiky dále podtrhuje fakt, že ačkoliv obecně je rohovka považována za „imunologicky privilegované místo“ a výsledky perforujících keratoplastik jsou velmi dobré, selhání transplantátu na podkladě rejekční reakce je závažným problémem, se kterým se u našich pacientů stále setkáváme.

Disertační práce má úctyhodných 237 stránek, je členěna do 11 kapitol, z nichž většinu tvoří práce zaslané k publikaci nebo již publikované v odborných časopisech. Každá kapitola je doplněna rozsáhlým seznamem použité literatury. Obrazová dokumentace je názorná, graficky i reprodukčně na dobré úrovni. Metody statistického zpracování výsledků jsou vhodně zvoleny.

Cíle disertace jsou jasně definovány, metodika experimentální práce se zvířecími modely je ve všech kapitolách dostatečně popsána.

MUDr. Sedláková si jako hlavní cíl stanovila výzkum modelu ortotopické transplantace rohovky u malých zvířecích modelů (alotransplantace u myši a potkana a konkordantní xenotransplantace z potkana na myš) a zavedení hodnotících kritérií pro sledování klinického průběhu po transplantaci. Sledovala vliv techniky zakončení stehů na přežívání xenotransplantátů a efektivitu použití některých imunosupresivních látek, a to jak látek v humánní medicíně již používaných (cyklosporin A), tak nových preparátů (FTY720). Autorka svými výsledky potvrdila významný vliv operační techniky (zakončení stehů) na výsledky transplantací. Dále prokázala, že FTY720 i v monoterapii silně potlačuje imunitní odpověď po xenotransplantaci rohovky a efektivně brání rejekci rohovkového štěpu i u allotransplantací.

Zásadním přínosem předložené disertační práce je použití malých zvířecích modelů pro studium transplantačních imunitních mechanismů, které výrazně rozšiřuje možnosti objasnění a porozumění těchto dějů. I když je cesta od experimentu na zvířatech k uplatnění nových poznatků v klinické praxi velmi dlouhá a ne vždy se v humánní medicíně experimentálně zjištěná fakta plně potvrdí, je to významný krok ke zlepšení péče o naše nemocné.

K práci nemám žádné zásadní připomínky a pouze jeden dotaz týkající se možného použití zvířecích (prasečích) rohovek pro xenotransplantace u lidí. Je obecně známo, že úspěch penetrujících keratoplastik nezávisí pouze na imunologických dějích, ale je dán i refrakčním výsledkem po operaci. Je tato otázka nějak zkoumána v literatuře, případně zabývala se jí sama autorka?

Závěrem konstatuji, že předložená disertační práce MUDr. Kláry Sedlákové splnila vytčené cíle a má všechny předepsané náležitosti. Je cenným příspěvkem k objasnění a pochopení imunologických dějů u transplantací rohovek a do budoucna i příslibem pro použití v klinické

praxi. MUDr. Klára Sedlákové prokázala, že má hluboké znalosti v dané problematice a předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci.

Disertační práci doporučuji k obhajobě.

[Redacted]
Doc. MUDr. N. Jirásková, PhD

Oční klinika LF UK a FN

Hradec Králové