

Posudek disertační práce MUDr. Jana Štukavce "Preklinické stanovení účinnosti ftalocyaninu pro fotodynamickou terapii tumorů rekta".

Dizertační práce patří mezi jen několik málo experimentálních studií ve světovém písemnictví, zabývající se v experimentů možnosti použití fotodynamické léčby u osob s kolorektálním karcinomem.

Studie byla provedena u 32 atymických myší, kterým byl implantován kolorektální karcinom ve formě tkáňové kultury (kultura HCT -16). Zvířata byla rozdělena do 4 skupin. Jedné skupině byl podán jako fotosenzitizér ftalocyanin, zvířata druhé skupiny dostala fotofrin a další 2 skupiny sloužily jako skupiny kontrolní, z toho u jedné z kontrolních skupin byl nádor ozářen laserem. Velikost nádorové hmoty byla kontrolována v pravidelných intervalech po dobu 30 dnů. Skupina myší s ftalocyaninem byla ozářena 10 minut po podání a druhá skupina s podaným fotofrinem 48 hodin po aplikaci látky. Histologické vyšetření nádorové tkáně bylo doplněno o histologické vyšetření plic, jater, ledvin, tenkého střeva a svalové tkáně. Oponent konstatuje, že tato část experimentu byla patřičně standardizována per protokol.

Takto standardizovaná metodika byla využita k vlastní práci, ve které byly stanoveny tyto cíle:

- Ověřit účinnost jediné dávky ftalocyaninu
- Porovnat účinnost ftalocyaninu s fotofrinem vyšší než po podání fotofrinu
- Ověřit, zda 10 min. interval je postačující k dosažení účinné hladiny ftalocyaninu v nádoru
- Posoudit možné známky fotosenzitivity experimentálních zvířat
- Nepoškozuje ftalocyanin tkáň?
- Nedojde k regresi nádoru (nebo plné remisi) nádoru u kontrol?
- Může být ftalocyanin použit v paliativní terapii kolorektálního karcinomu?

Oponent konstatuje, že doktorand ve svém disertačním na základě získaných výsledků odpověděl na všechny výše položené cíle:

-byla prokázána výjimečně vysoká účinnost ftalocyaninu v jedné dávce, remise nádoru bylo dosaženo v 87% nádorů

- účinnost ftalocyaninu byla o 25% vyšší než fotofrinu
- potvrzeno, že interval 10 min postačuje k dosažení dostatečně účinné hladiny fotosenzitizéru v nádorové tkáni
- prokázána nulová fotosenzitivita tkání v daném experimentu
- byly vyloučeny změny v tkáních u kontrol po ozáření laserem ,
- změny objemu nádoru nebo jeho regrese nebyly u kontrol zjištěny
- získané experimentální výsledky silně podporují hypotézu léčby kolorektálního karcinomu fotosenzitizéry

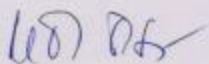
Součástí disertace jsou zdařilé histologicky obrazy tkání a zcela recentní je literatura v počtu 64 citací.

K autorovi mám následující dotazy:

- 1) proč v kontrolní skupině bylo ke srovnání s fotodynamickou léčbou použito "ozáření " nádoru laserem. Jak z pohledu techniky aplikace, tak pokud jde o vlastní mechanismus efektu terapie, jsou oba přístupy srovnatelné.
- 2) jak si autor představuje technicky možnou aplikaci fotodynamické léčby u nádorů kolorektálních v klinické praxi?

Závěr: Výtečně zpracovaná experimentální disertační práce s řadou priorit. Oponent konstatuje, že všechny cíle uvedené v dizertaci byly splněny. Navíc je nutno se zmínit o dvou dizertantových publikacích s IF ,svědčících jednoznačně o vědecké vyspělosti MUDr.Jana Štukavce.

Oponent doporučuje, aby MUDr.Janu Štukavcovi byl po úspěšné obhajobě udělen titul PhD.



Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

V Brně 2.8.2009.