

Oponentský posudek

disertační práce MUDr. Evžena Frice

Věkem podmíněná makulární degenerace a terapeutické možnosti ovlivnění vlhké formy tohoto onemocnění

Předložená práce má 75 stran, obsahuje 27 obrázků, 3 tabulky, 15 grafů a 111 citací domácí a zahraniční literatury především z posledních let. Obrázky, grafy a tabulky názorně a ve vhodném rozsahu doplňují text.

Zvolené téma je vysoce aktuální. Vlhká forma věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD) s choroidální neovaskularizací (CNV) je jednou z hlavních příčin těžké ztráty zrakové ostrosti (ZO) a praktické slepoty u populace starší 65 let. Terapie této formy (VPMD) představuje velmi závažný zdravotně ekonomický problém, který je stále středem zájmů řady výzkumných projektů. I když nové léčebné postupy, fotodynamická terapie (FDT) u klasických CNV a anti-VEGF látky u všech forem CNV, prokázaly svou účinnost, současný stav není zdaleka uspokojivý. Četné otázky zůstávají otevřeny a vysoká cena je překážkou dostupnosti těchto postupů u všech nemocných.

Autor si stanovil za cíl zhodnotit a porovnat dlouhodobé výsledky tří v posledním desetiletí doporučených léčebných postupů, transpupilární termokoagulace (TTT) u klasických a okultních CNV, FDT u klasických a převážně klasických CNV a "off label" intravitreálních injekcí bevacizumabu (Avastinu) u okultních CNV. V retrospektivní studii hodnotil autor dlouhodobé funkční a anatomické výsledky za 6 a 12 měsíců sledováním nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO), nálezů fluorescenční angiografie a optické koherentní tomografie. Vhodně zvolené metody zpracování umožnily dospět k přesvědčivým výsledkům.

Disertační práce splnila stanovené cíle a výsledky jsou přínosem v několika bodech:

1. Autor střízlivě hodnotí omezené možnosti TTT u exsudativní VPMD s klasickou i okultní CNV, která nemůže zastoupit ani FDT, ani anti-VEGF látky. Zatím co po TTT bylo prokázáno statisticky významné snížení mediánové výsledné NKZO, po FDT byla výsledná mediánová NKZO identická se vstupní a po Avastinu bylo dosaženo výrazné statisticky významné zlepšení mediánové výsledné NKZO oproti vstupním hodnotám. NKZO se po TTT nezlepšila v žádném případě, po FDT se zlepšila u 8 % očí a po Avastinu u 28 % očí. Rovněž anatomické výsledky byly nejlepší po Avastinu, sanace s plnou resorpcí exsudativních změn a klidnou atrofickou či vazivovou jizvou byla dosažena po Avastinu u 48 %, po FDT u 43 % a po TTT u 23 % očí. Autor pokládá TTT za opodstatněnou pouze u nemocných, u nichž jsou FDT a anti-VEGF látky kontraindikované.

2. Přínosem jsou zejména pozitivní výsledky léčby "off label" intravitreálními injekcemi Avastinu. Výsledky potvrdily vysokou účinnost a bezpečnost intravitreálních injekcí Avastinu. Výsledky jsou dobře srovnatelné s výsledky léčby "on label" používaných anti-VEGF preparátů Lucentisu a Macugenu. Desetkrát nižší cena Avastinu je předpokladem dostupnosti účinné léčby pro všechny nemocné s VPMD a všemi formami CNV.

Autoreferát disertační práce je jasným shrnutím studie.

K disertační práci mám několik otázek a připomínek.

1. Jaký byl důvod použít Avastin pouze u okulárních CNV? Srovnání výsledků léčby Avastinem u klasických a okulárních CNV na jedné straně a výsledků léčby Avastinem a FDT u klasických CNV na straně druhé bylo by jistě přínosné.

2. V práci je uvedeno, že vstupní NKZO se mezi skupinami lišila nevýznamně s výjimkou významně nižších hodnot u pacientů léčených TTT a pacientů ve skupině FDT a že za 6 a 12 měsíců byly rozdíly mezi skupinou pacientů léčených pomocí TTT a FDT již nevýznamné. Domnívám se, že stejný rozdíl mediánové vstupní NKZO jako mezi skupinou pacientů léčených TTT (0,13) a FDT (0,2) byl též mezi skupinou nemocných léčených TTT (0,13) a Avastinem (0,2). A při nejmenším významné rozdíly mediánové NKZO se udržely za 12 měsíců jak mezi skupinou pacientů léčených TTT (0,08) a FDT (0,2), tak i mezi skupinou pacientů léčených TTT (0,08) a Avastinem (0,25).

3. Nepřesnosti ve výsledcích za 6 měsíců. Ve skupině 44 očí léčených TTT jsou výsledky NKZO za 6 měsíců uvedeny jen u 42 očí a podobně u podskupiny 30 očí s okulární CNV léčených TTT jsou výsledky uvedeny jen u 28 očí (stabilizace NKZO u 21 očí (69 %) a zhoršení NKZO u 7 očí (23%), tj. 92 %). Rovněž ve skupině 35 očí léčených Avastinem jsou výsledky NKZO za 6 měsíců uvedeny jen u 34 očí (zlepšení NKZO u 8 očí (22 %), stabilizace u 26 očí (74 %), tj. 96 %) a anatomické výsledky u 33 očí (sanace u 15 očí (43 %), stabilizace u 15 očí (44 %) a selhání u 3 očí (8 %), tj. 95 %).

Závěr: MUDr. Evžen Fric splnil ve své disertační práci cíle, které si vytýčil. Rozbor výsledků ukázal, že autor je podrobně seznámen s problematikou. Výsledky mají význam pro praxi. Přípomínky nesnížily kvalitu disertační práce. **Doporučuji proto práci k obhajobě.**

Prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc.