

Vážený pan

Doc. MUDr. Ondřej Hrušák, Ph.D.
děkan fakulty

Univerzita Karlova v Praze
2. lékařská fakulta
Děkanát
V Úvalu 84, 15006 Praha 5

Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Denisy Petruškové na téma

„ Problematika lokálních a celkových vedlejších účinků cytostatik při jejich experimentálním intraokulárním a periokulárním podání“

Předložená disertační práce MUDr. Denisy Petruškové má celkem 62 stran odborného textu včetně 10 obrázků, 11 grafů, 5 tabulek a Seznamu použité literatury. Seznam literatury je dostatečný, obsahuje práce našich i zahraničních autorů. Součástí disertační práce je Příloha s publikacemi uchazečky vztahujícími se k tématu disertační práce.

Disertační práce se v experimentální rovině dotýká závažné problematiky léčby nejčastějšího maligního nitroočního nádoru u dětí – retinoblastomu. Sledování oční toxicity intraokulárně a periokulárně aplikovaných cytostatik na modelu králičího oka lze z tohoto pohledu hodnotit jako aktuální a přínosný pro další experimentální studie i klinické využití.

V úvodní teoretické části práce se autorka v přehledu věnuje jak historickému vývoji léčby retinoblastomu tak i současným terapeutickým možnostem. Experiment in vivo probíhal na modelu novozélandských bílých králíků. Po stanovení objemu a koncentrace karboplatiny a topotecanu aplikovaných do sklivce autorka testovala vedlejší účinky těchto cytostatik na organismus laboratorního králíka. Kromě periokulární aplikace se autorka detailněji zabývá technikou lokální oční aplikace. Vedle transvitreálního způsobu intraokulárního podávání farmak použila pro intravitreální injekci i transkorneální přístup.

Součástí sledování bylo stanovení změn koncentrací cytostatik v závislosti na čase, klasifikace vedlejších účinků cytostatik v závislosti na použitých dávkách a jejich koncentraci, stanovení anatomických a histopatologických změn králičího bulbu a vyhodnocení změn ERG záznamů před a po podání cytostatik.

Svým členěním práce splňuje požadavky kladené na disertační práci. Cíle práce jsou jasně stanoveny. Soubor pokusných zvířat je s ohledem na náročnost provedení experimentu dostatečný. Metodika práce je detailně vypracována, zpracování výsledků je přehledné a srozumitelné. Provedení jednotlivých laboratorních vyšetření, stejně jako jejich zpracování a

analýza dat jsou v souladu s všeobecně uznávanými principy vědeckého bádání. Výsledky práce jsou prezentovány srozumitelně. Diskuse je vedena pečlivě a uvážlivě s uvedením poznatků posledních zahraničních studií. Po pravopisné i stylistické stránce je práce vyhovující, překlepy jsou ojedinělé. Všech stanovených cílů práce bylo úspěšně dosaženo. Odpovědi na základní otázky jsou srozumitelně zodpovězeny a přesně definovány.

K předložené disertační práci mám následující připomínky:

- U obrázku na str. 22. chybí uvedení číselného pořadí obrázků
- Celkem dva grafy jsou uvedeny pod stejným pořadovým číslem 10. Jedná se o graf na str. 38 s názvem Koncentrace topotecanu ve sklivci levých očí....a o graf na str. 43 s názvem Změny v ERG záznamech pravých a levých očí.....
- V práci postrádám seznam zkratek

K autorce mám následující dotazy:

1. Transkorneální přístup při aplikaci cytostatik do sklivce se jeví z hlediska možné intraorbitální diseminace jako šetrnější než přístup přes pars plana retinae. Nakolik závažné je podle Vás riziko možnosti šíření nádorového procesu do přední komory při transkorneálním přístupu?
2. Máte v plánu pokračovat a dále rozšířit tuto experimentální studii? Pokud ano, jaké jsou Vaše další cíle?

Autorka ve své disertační práci prokázala, že je v dané problematice dobře orientována. Práce má charakter vědeckého díla a splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru. Ke kladům práce bezesporu patří její experimentální charakter s cílem definovat optimální dávku chemoterapeutik k dosažení cytostatického účinku na retinoblastom při co nejmenší toxicitě na nitrooční struktury. Dalším přínosem práce je aplikace cytostatik do sklivce transkorneálním přístupem. Použití této metody pro vpravení farmak do sklivce je prioritní a z hlediska bezpečnosti zákroku se jeví jako šetrnější než jiné přístupy. V neposlední řadě je třeba vyzdvihnout význam uvedených výsledků a závěrů pro další výzkum v oblasti farmakokinetických a toxických vlastností cytostatik.

Závěr: na základě zhodnocení předložené disertační práce MUDr. Denisy Petruškové doporučuji, aby se disertační práce stala podkladem pro obhajobu a získání vědeckého titulu Ph.D.

12. 11. 2013

Doc. MUDr. Drahomíra Baráková, CSc.

Oční klinika Gemini
U Společenské Zahrady 3
140 00 Praha 4 - Krč
E-mail: barakova@gemini.cz