

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 v oboru oftalmologie**

**MUDr. Pavla Pochopa na téma**

**„Sledování farmakokinetiky cytostatik ve sklivcovém prostoru králičího bulbu po transkonjunktivní a subkonjunktivní aplikaci“**

Předložená disertační práce MUDr. P. Pochopa má celkem 79 stran odborného textu včetně 31 obrázků a grafů, 16 tabulek, Seznamu zkratk a Seznamu použité literatury. Seznam použité literatury je obšírný, obsahuje práce našich i zahraničních autorů.

Zvolené téma disertační práce „sledování farmakokinetiky cytostatik ve sklivcovém prostoru králičího bulbu“ je velmi aktuální, neboť se v experimentální rovině dotýká možnosti lokální aplikace cytostatik u vysoce maligního nitroočního nádoru u dříve - retinoblastomu.

V úvodní teoretické části práce autor uvádí epidemiologické a genetické poznámky, v nichž se klinickým projevem retinoblastomu včetně jeho klasifikace. Výčet vyšetřovacích metod je veden s ohledem na jejich přínos z diferenciálně-diagnostického hlediska. Obšírněji je vypracována část týkající se současných terapeutických možností retinoblastomu.

V experimentální části autor uvádí metodiku práce s cílem zjistit koncentraci cytostatik (karboplatiny, etoposidu) ve sklivci králičího bulbu po periokulární a intravitreální aplikaci, stanovit změny koncentrací cytostatik v závislosti na dávkách, klasifikovat vedlejší účinky cytostatik v závislosti na použitých dávkách a jejich koncentraci, stanovit anatomické a histopatologické změny králičího bulbu a vyhodnotit dynamiku 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. K pokusu byla použita laboratorní zvířata v souladu s platnou vyhláškou ministerstva zemědělství a na základě protokolu schváleného odbornou komisí pro ochranu zvířat LFUK. 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 v deského bádání. Výsledky práce jsou prezentovány srozumitelně. Výhrady mám pouze ke grafické formě prezentace celkem tří obsáhlých tabulek (Tab. 13, 14, 15 str. 54) na jeden list, jejichž umístění p sobě poněkud nepřehledné. Diskuse je vedena pečlivě a uvážlivě s uvedením poznatků posledních zahraničních studií. Po pravopisné i stylistické stránce je práce vyhovující, překlepy jsou ojedinělé. Všechny stanovené cíle práce byly úspěšně dosaženy. Odpovědi na základní otázky jsou srozumitelně zodpovězeny a přesně definovány.

K předložené disertační práci nemám zásadních připomínek.

K autorovi mám následující dotazy:

1. Z jakého důvodu jste v řešeném projektu jako použité cytostatikum zvolil právě karboplatinu a etoposid a ne jiné chemoterapeutikum?
2. Vámi popsáný transkorneální přístup při aplikaci cytostatik do sklivce se jeví z hlediska nádorového šíření jako šetrnější než přístup přes pars plana retinae. Nakolik závažné je podle Vás riziko možnosti šíření nádorového procesu do přední komory? Jaký význam přikládáte dalším možným komplikacím, například riziku iatrogenního poškození oka?

Autor ve své disertační práci prokázal, že je v dané problematice velmi dobře orientován. Tento fakt je podpořen i výtečným povodních publikovaných prací s IF. Práce má charakter vědeckého díla a splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru. Ke kvalitě práce bezesporu patří její experimentální charakter s prokázanou terapeutickou účinností koncentrací sledovaných cytostatik při jejich intravitreální aplikaci. 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 s konečným cílem zavedení jejich intravitreální aplikace do klinické praxe.

Závěr:

Na základě zhodnocení předložené disertační práce a s přihlédnutím k dosavadní odborné a vědecké činnosti MUDr. Pavla Pochopa doporučuji, aby se disertační práce stala podkladem pro obhajobu a získání vědeckého titulu Ph.D.

21. 5. 2012

Doc. MUDr. Drahomíra Baráková, CSc.

Evropská oční klinika Lexum  
Višňová 25  
140 00 Praha 4 – Krč  
E-mail: barakova@lexum.cz