

Oponentský posudok na doktorandskú dizertačnú prácu MUDr. Pavla Pochopa :

*Sledování farmakokinetiky cytostatik ve sklivcovém prostoru králičího bulbu*

*po subkonjunktivální a transkorneální aplikaci.*

Autor doktorandskej dizertačnej práce, MUDr. Pavel Pochop, predložil na obhajobu veľmi aktuálnu tému o nových možnostiach liečby malígneho nádoru sietnice detí – retinoblastómu. Zvolil si však v súčasnej oftalmológii klinikmi málo používanú, ale veľmi potrebnú experimentálnu metódu. Zvierací model zisťovania účinku lokálne do oka podávaných cytostatik je dnes totiž veľmi zriedkavým fenoménom v tejto oblasti doktorandtúr .

Práca má celkovo 79 strán prehľadne rozdelených na 7 kapitol. V rozsahovo najväčšej kapitole v rozsahu 35 strán analyzuje autor prehľadne všetky hlavné atribúty retinoblastómu. Okrem epidemiológie, genetiky a klinického obrazu venuje pozornosť najmä všetkým súčasným vyšetrovacím metódam a obdobne celému arzenálu liečebných metód . Ďalšia polovica dizertácie je venovaná už vlastným metódam a výsledkom. Ako hlavný cieľ práce si kladie meranie koncentrácie Carboplatiny a Etoposidu v sklovci a v krvi pri jeho parabulbárnom a intravitreálnom podávaní novozélandským bielym králikom . Taktiež analyzuje okrem koncentrácie časové faktory a nepriaznivé lokálne a celkové účinky. Na spracovanie materiálu sklovca po aplikáciách cytostatik používa náročné laboratórne metódy. Na vyšetrenie očí králikov používa okrem bežnej aspexie, elektrofyziológiu a histopatológiu. Výsledkom jeho pokusov boli hlavne nasledovné zistenia štatisticky verifikované:

-pri periokulárnom podaní Carboplatiny a Etoposidu sa nedosahuje v sklovci dostatočná hladina terapeutická cytostatik

*-pri intravitreálnom podaní cca 0,008-0,05 mg Carboplatiny a 2,5mg Etoposidu sa dosahuje dostatočná terapeutická hladina v sklovci na liečbu retinoblastómu, ktorá je štatisticky významná*

Výsledky svojich experimentov porovnáva v kapitole diskusia s inými autormi, ktorí mali porovnateľné výsledky. Práca je ukončená jasnými závermi pre prax, vyplývajúcimi z výsledkov, že lokálna chemoterapia intravitreálnou cestou je jednou z účinných metód liečby retinoblastómu prevažne s intravitreálnou disemináciou. Literatúra počíta až 112 citácií prevažne nového dáta.

### **Hodnotenie**

Autor sa ujal veľmi náročnej témy, akou iste oftalmoonkológia detského veku je a špeciálne retinoblastóm v pokročilom štádiu s intravitreálnou disemináciou. Pomerne komplexne zhodnotil všeobecné atribúty retinoblastómu a jeho diagnosticko-terapeutické možnosti. Okrem obsahovej komplexnosti práca má viacero adekvátnych farebných obrázkov retinoblastómu a animálnych ilustrácií. Je napísaná prehľadne, zrozumiteľne, kultivovaným

jazykom, stručne s nepatrným počtom preklepov. Formálna stránka práce sa vhodne dopĺňa s obsahovou.

Závažný je najmä fakt, ktorý autor prácou rieši a to liečba retinoblastómu v pokročilých štádiách. Z celého arzenálu moderných metód liečby sú voľne plávajúce aktívne tumory v sklovci najťažšie liečiteľné a stav vedie často k enukleácii bulbu. Možnosti liečby tohto stavu dnes sú obmedzené a okrem externej rádioterapie, ktorej sa vyhýbame, najmä lokálna liečba cytostatikami a posledne používaná supraselektívna chemoterapia do art. ophthalmica majú pravdepodobne budúcnosť. Práve intravitreálne podanie najmä Carboplatiny je jednou z možností záchrany bulbu i videnia. Hoci sa táto metóda málo používa, autor sa úspešne pokúsil na zvieracích modeloch zistiť tieto terapeutické možnosti. Po náročných laboratórnych spracovaniach a štatistických hodnoteniach dokázal terapeutickú účinnosť intravitreálneho podania najmä Carboplatiny ako jednej z mála možností záchrany oka.

Mám k autorovi niekoľko otázok a pripomienok:

1. Oko kráľika sa anatomicky a sčasti i fyziologicky odlišuje od oka človeka. Akú koreláciu možno (alebo či možno) predpokladať medzi reakciou sietnice kráľika a človeka na podávané cytostatiká?
2. Plánuje autor výsledky svojich animálnych experimentov aplikovať v indikovaných prípadoch na retinoblastóm dieťaťa?
3. Doporučujem publikovať výsledky práce v oftalmologickej periodickej tlači.

#### **Záver:**

Dizertačná práca vytvorila experimentálny nový poznatok, ktorý možno použiť do rozšírenia arzenálu liečby pokročilého retinoblastómu. Všetkými svojimi náležitosťami spĺňa všetky požiadavky kladené na doktorandskú dizertačnú prácu. ***Doporučujem po úspešnej obhajobe udeliť autorovi vedecký titul, Philosophiae doctor PhD.***

Bratislava 23.5.2012

Prof. MUDr. Anton Gerinec, PhD.