

Oponentský posudek doktorandské práce.

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Autorka práce: RNDr Lenka Řezáčová Ph.D

Školitel: Doc. MUDr. M. Tichý CSc

Název práce: Způsoby a důsledky některých neurochirurgických zákroků v animálním modelu a humánní klinice.

Pinealektomie a intracerebroventrikulární aplikace.

Vlastní práce je napsána na 94 stranách a obsahuje 84 obrázků, 13 grafů a tři tabulky. Literárních citací je 153. K práci jsou přiloženy čtyři práce, u kterých je dr. Řezáčová dvakrát hlavním autorem. Jeden článek – klinický- je věnován pinealektomii a hodnotám melatoninu, ostatní se týkají intraventriculární aplikace v experimentu. Všechny práce vyšly v časopisech s IF v rozmezí 1,9-6,5, což jednoznačně svědčí o aktuálnosti tématu. Práce je psána srozumitelně, s dobrou obecnou jazykovou kulturou, bez překlepů. Výhrady mám nicméně k nesprávné terminologii operační techniky (viz připomínky).

Úvodní teoretická stať je adekvátní, v patofyziologii je zmíněn širší přesah vlivu melatoninu mimo cirkadiánní rytmy spánkové aktivity. Vlastní práce je rozdělena do čtyř okruhů: A. pinealektomie – animální modely, B. pinealektomie v experimentu, C – pinealektomie v klinické praxi, D – intracerebroventrikulární aplikace v experimentu. V kapitole A – animální modely autorka podrobně popisuje praktické aspekty operační techniky pinealektomie na modelu myši, potkana králíka, ovce, prasete a psa. Po zhodnocení různých aspektů kritérií vyšel coby nejvhodnější model pro experiment potkan. Vyzdvihl bych zejména výbornou dokumentační kvalitu peroperačních fotografií. V kapitole B. pinealektomie v experimentu byly porovnány tři skupiny potkanů: pinealektomie, sham

operace (podvaz SSS) a kontrolní skupina. Celkem nepřekvapivě byla noční hladina melatoninu statisticky nižší u pinealektomie. Překvapivě vyšší ve srovnání s kontrolou byla hladina melatoninu u sham operací. Autorčino vysvětlení, že tak mohlo dojít změnami perfuze v oblasti epifýzy se jeví jako logické. Hladiny kortikosteronu byly u kontrol stabilní, u operovaných zvířat docházelo k změnám hodnot na základě zevních impulzů. Nízké počty zvířat v jednotlivých skupinách experimentu (10/5/8) vidím jako poněkud problematické. V kapitole C - pinealektomie v klinické praxi byly dvě skupiny pacientů s pineální cystou. První skupinu tvořili čtyři operovaní, druhá skupina byla kontrolní (tři pacienti). Došlo dle očekávání po operaci k redukcí produkce melatoninu, nikoliv však na nulové hodnoty. Hladiny kortizolu byly u operovaných vyšší. Autorka správně doporučuje za podkladě svých výsledků substituci melatoninu u pacientů operovaných v oblasti glandula pinealis, což se v praxi dosud neděje. Poslední kapitola D je zaměřena na intracerebroventrikulární aplikace a dále na nepřímé a přímé měření parametrů oběhového systému. Obrazová a grafická dokumentace této kapitoly je opět na vysoké úrovni a přispívá k pochopení problematiky.

Připomínky:

I. Str 26 autorka uvádí pojmy ... *“provedeme okénkovou trepanaci v cílové oblasti“* ...
A dále „odklopíme trepanační víčko“ Správně a jednoznačně stačí napsat „byla provedena kraniotomie cílové oblasti. Trepanace je pouhý návrt, z obrazové dokumentace jasně vyplývá, že šlo o kraniotomii.

II. Str 91 v diskuzi autorka uvádí....*kanylaci ...přežívají potkani bez vážných následků, na rozdíl od lidí, kde by uzavření už jedné a. carotis mělo velice vážné následky-* . Tak tomu není, při patentním Willisově okruhu pacienti tolerují uzávěr karotidy, jak se o tom přesvědčujeme každodenně při karotické endarterektomii.

III. Malé soubory v experimentu i klinické vnímám jako limitující.

IV. Termín intracerebroventrikulární (aplikace) je z hlediska překonávaných anatomických bariér správný, nicméně v praxi se užívá termín **intraventriculární**.

Dotazy

- I.** Zvažuje autorka navýšit v budoucnu počty zvířat v experimentu v zájmu robustnosti dat?
- II.** Jak vyplývá z tabulky 3 (strana 61) patofyziologické změny při alteraci melatoninu zahrnují široké spektrum. Uvažuje autorka o studii pinealektomie v experimentu zaměřené na konkrétní poruchy metabolismu cukrů, lipidů popřípadě behaviorální změny?
- III.** Bylo by možné využít intraventrikulární aplikaci k navození modelu intraventrikulárního resp. subarachnoidálního krváčení? Pokud ano, pak by mohlo být prováděno testování látek potenciálně zabraňujících tvorbě vazospazmů a bylo by to velmi atraktivní pro experimentální neurochirurgii.

Disertační práce RNDr. Lenky Řezáčové prokazuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Plzni dne 22.3.2022

Doc. MUDr. Vladimír Příbáň Ph.D