

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Pracoviště:

ÚSTAV BIOFYZIKY A INFORMATIKY
Salmovská 1, 120 00 Praha 2



Prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.
předseda Oborové rady
Experimentální chirurgie

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Jana Štukavce – studenta doktorského studijního programu Experimentální chirurgie studující na Chirurgické klinice 3.LF UK v Praze

na téma:

„Preklinické stanovení účinnosti ftalocyaninu pro fotodynamickou terapii tumorů rekta“

Předložená disertační práce MUDr. Jana Štukavce podrobně zpracovává problematiku fotodynamické terapie kolorektálního karcinomu. Práce se zaměřuje na nové možnosti léčby karcinomu konečnicku a tlustého střeva. Je předložena v oborové radě experimentální chirurgie, kam svým zaměřením a rozsahem plně patří.

V úvodu je podrobně popsána problematika fotodynamické terapie, její historie, princip metody na úrovni buněk i tkání, vývoj a použití jednotlivých skupin fotosenzitizérů a použití fotodynamické terapie v současnosti. Další kapitoly se pak věnují světelným zdrojům, současným možnostem léčby kolorektálního karcinomu, zvláště pak léčbě paliativní. Dále je vysvětlen výběr zvířecího modelu, na kterém byla práce provedena. Úvod je poměrně obsáhlý, zejména pak historie a vývoj fotodynamické terapie. Vzhledem k rozsahu práce by mohla být úvodní část kratší.

Hypotézy a cíle práce jsou jasně formulovány. Konkrétní otázky jsou zaměřeny na účinnost, dávkování a výhody ftalocyaninu proti kontrolnímu fotosenzitizéru, který je

v klinické praxi již využíván. Přestože je práce experimentální, je důležité i zaměření na případnou klinickou praxi.

Třetí část práce popisuje vlastní experiment, který byl prováděn na atymických myších. Popisuje jednotlivé postupy použité při fotodynamické terapii, aplikaci a dávkování jednotlivých fotosenzitizérů, následně ozařování laserem a sledování účinnosti terapie. Správně jsou zachovány v experimentu stejné podmínky pro oba fotosenzitizéry, důležité je porovnání účinnosti terapie s kontrolními skupinami. Efekt terapie je postupně sledován do 30. dne experimentu. Interval je dostatečný, k obnově růstu po uvedené době prakticky nedochází. Výsledky jsou zpracovány přehledně, byla potvrzena vysoká účinnost ftalocyaninu v experimentální léčbě. Kapitola Výsledky by mohla být podrobnější. Závěrečná data jsou ale přehledná, vložena do jednotlivých tabulek. Fotodokumentace včetně histologických preparátů je dostatečná.

Diskuse a závěr pak zodpovídá na jednotlivé otázky, které byly předloženy v úvodní části disertace. Jednotlivé otázky jsou jasně a podrobně zodpovězeny a ze závěru disertační práce vyplývá, že uvedená terapie by mohla být použita i v klinické medicíně. Tabulka s optimálními dávkováním je přehledná. Experiment prokázal účinnost fotodynamické terapie v terapii kolorektálního karcinomu v experimentu na laboratorním zvířeti. Závěrečná rozvaha shrnuje celý experiment, možnosti dalšího klinického zkoušení a využití v praxi.

Seznam literatury je dostatečný a aktuální. Zahrnuje jak problematiku fotodynamiky, tak kolorektálního karcinomu.

Součástí přílohy jsou dva impaktované články autora.

K autorovi mám doplňující otázky:

1. Existuje vysvětlení, proč dochází u české populace k tak výraznému nárůstu kolorektálního karcinomu?
2. Bylo by možné využití fotodynamické terapie k radikální léčbě kolorektálního karcinomu, nebo bude určena pouze pro paliaci?

Disertační práce MUDr. Jana Štukavce je celkově dobře a přehledně zpracována, v dostatečném rozsahu, který zahrnuje současnou problematiku fotodynamické terapie se zaměřením na léčbu kolorektálního karcinomu. Problematika je aktuální a představovala by nové možnosti terapie tohoto závažného onemocnění. Důležitá je i další návaznost na klinické zkoušky a spolupráce ostatními vědeckými pracovišti.

Po stránce obsahové se jedná o koncepční práci, po stránce formální o práci klasicky uspořádanou a pečlivě zpracovanou. Celé dílo je přehledné a ve všech oddílech propracované. Práci a udělení titulu Ph.D. doporučuji.

Závěr:

Předložená disertace obsahuje původní výsledky. Svou prací prokázal MUDr. Jan Štukavec schopnost a připravenost k samostatné činnosti v oblasti výzkumu a vývoje

Disertace MUDr. Jana Štukavce splňuje podmínky stanovené v § 47 odst (4) zákona 111/98 Sb. o vysokých školách, a proto doporučuji, aby byla přijata k obhajobě získání titulu doktor – Ph.D.



V Praze dne 14.9.2009

Prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky a informatiky a
IV. interní klinika 1. LF UK