

Účinnok glycínu s Timoptolom na fyziologické hladiny VOT králikov

Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., Gressnerová, S.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK, Bratislava, SR,
vedúci prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.

Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava, SR, prednosta prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.

Súhrn

Ciel: práca je zameraná na zistenie sily a časovej dĺžky účinku zmesi aminokyseliny 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole na fyziologické hodnoty VOT.

Metódy: pokusy boli realizované na 5 králikoch plemena Novozélandský biely. Uvedená zmes, ako aj jednotlivé jej komponenty boli samostatne instilované do spojovkového vaku ľavého oka. Pravé oko bolo kontrolné.

Výsledky: zmes 10% L-glycínu.HCl s 0,5% Timoptolom počas 24 hodín sledovania signifikantne znižuje VOT oproti kontrolnému oku. Maximálne zníženie o 33 % (8,5 torra) bolo v 60. minúte, oproti zníženiu o 30,5 % (7,6 torra) v 120. minúte a o 28 % (o 7,3 torra) v 30. minúte. Samotný L-glycín.HCl a samotný 0,5% Timoptol tak oproti účinku zmesi oboch látok, ako aj oproti kontrolným očiam, nesignifikantne znižuje fyziologický VOT králikov. Šírka pupily na oboch očiach bola v priemere 7,8 mm.

Záver: predpokladáme, že pokles fyziologickej hladiny VOT spôsobuje nový metabolit – bioantiglaukomatikum, ktorý vznikol in vitro interakciou glycínu s Timoptolom. Sila účinku zmesi na zníženie fyziologického VOT je 8-krát väčšia ako Timoptolu a 4,3-krát väčšia ako glycínu. Aplikácia už takto hotového bioantiglaukomatika v klinickej praxi môže prispieť k efektívnejšiemu, bezpečnostnému a najmä spoľahlivejšiemu terapeutickému účinku na zníženie VOT pri glaukómovom ochorení.

Kľúčové slová: experimentálne ovplyvnenie VOT, aplikácia aminokyseliny 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole

Summary

The Effect of Glycine with Timoptol on the Rabbit IOP Physiological Values

Purpose: the mixture of 10% L-glycine.HCl in 0.5% Timoptol, intensity and duration of effect on the physiological IOP is evaluated in this work.

Methods: Experiments were performed on 5 rabbits of the New Zealand White species. The mixture and its components were individually instilled into the left conjunctival sac. The right eye was used as control.

Results: after instillation of the 10% L-glycine.HCl and 0.5% Timoptol mixture the IOP showed significant decrease compared with the control eye during 24 hour evaluation. Maximal decrease for 33% (8.5 torr) was measured in 60th min., compared with the decrease for 30.5% (7.6 torr) in 120th and for 28% in 30th min. On the contrary, both substances alone – the 10% L-glycine.HCl and 0.5% Timoptol decrease the physiological IOP values only no significantly compared with their mixture and the control eyes. The mean value of the pupilar diameter was 7.8 mm on both eyes.

Conclusions: We assume that the decrease of the physiological IOP value is caused by a new metabolite – the “bioantiglaucomatic” created by interaction

of glycine and Timoptol in vitro. The effect of this mixture on the decrease of the physiological IOP values is 8-times stronger compared with Timoptol and 4.3-times stronger compared with glycine. Application of such already prepared bioantiglaucomatic in the clinical practice can contribute to the more effective, safe and reliable therapeutic effect on the IOP in glaucomatic disease.

Key words: the IOP influence in experiment, application of the amino acid 10% L-glycine.HCl in 0.5% Timoptol

Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 4, p. 247–254

ÚVOD

Metódou prvej voľby každého liečebného postupu pri glaukómovom ochorení je aplikácia antiglaukomatik v očných kolýriach. Základné parametre a požiadavky na ne kladené sú medzinárodne stanovené vo farmakopeách. Uplatňujú sa pritom poznatky, že antiglaukomatiká znižujú hladinu VOT niekoľkými cestami: **a) inhibujú** tvorbu komorového moku (β -blokátori a inhibítori karboanhydrázy); **b) zvyšujú odtok** trabekulárnou trácovinou a Schlemmovým kanálom (parasymptikomimetiká – cholínerní agonisti) alebo uveosklerálnou cestou (prostaglandíny); **c) ovplyvňujú tak tvorbu ako aj odtok** komorového moku (sympatikomimetiká – adrenergní agonisti).

Pri štúdiu tejto problematiky sme experimentálne zistili (13, 14, 10), že mechanizmus účinku antiglaukomatik pri znižovaní fyziologických hladín VOT spočíva v špecifickej interakcii antiglaukomatika s voľnou aminokyselinou. Pritom vzniká špecifická, biologicky účinná látka – bioantiglaukomatikum. Z hľadiska špecificnosti interakcie s jednotlivými aminokyselinami pokladali sme za nutné zistiť kombináciu aminokyseliny a antiglaukomatikom, ktorá by najlepšie spĺňala funkciu bioantiglaukomatika z hľadiska sily a časového trvania účinku. Jedným z aminokyselín, o pôsobení ktorej na vnútroočný tlak (VOT) po per orálnom podávaní sú literárne údaje v zmysle redukcie (4), je glycín.

V tejto práci podávame experimentálne výsledky našich pozorovaní po lokálnej instilácii z interakcie monoaminomonokarbonovej aminokyseliny L-glycínu.HCl s antiglaukomatikom – β -blokátorom Timoptolom.

MATERIÁL A METÓDA

Experimentálne živočíchy

Sledovanie sme realizovali na piatich dospelých samiciach králikov plemena Novozélandský biely. Boli získané zo štandardného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre. Ich priemerná hmotnosť bola 2500 g. Králiky sa desať dní adaptovali a potom počas celého pokusu chovali pri teplote 20 °C a normálnom sve-

telnom režime. Podľa požiadaviek stanovených pre chov králikov bola im podávaná štandardná krmná zmes a to 15 dkg/ks/deň; voda ad libitum.

Použité roztoky

- hromadne vyrábané antiglaukomatikum 0,5% Timoptol (Timololi maleas s pH 6,8), výrobok firmy Léčiva, ČR;
- aminokyselina L-glycín.HCl, získaná z firmy Merck, spol. s r.o. Z nej sme pripravili v aqua pro injectione 10% roztok (pH 6,67);
- nami pripravený roztok 10% L-glycínu.HCl v 0.5% Timoptole (pH 6,52).

Aplikácia roztokov

Roztoky boli instilované po dvoch kvapkách do ľavého spojovkového vaku oka králika vždy ráno o 8⁰⁰h. Pravé oko toto istého jedinca nebolo ovplyvnené žiadnym roztokom a slúžilo ako kontrola. Medzi aplikovaním jednotlivých roztokov bol časový odstup aspoň jeden týždeň.

Čas merania VOT a veľkosť pupily

Hladiny VOT a priemeru pupily boli merané v 5., 10., 30., 60., 120., 240. minúte a 24. hodine Tieto časové úseky sme zvolili preto, aby sme mohli posúdiť a zaznamenať čas a silu nástupu ako aj časovú dĺžku účinku aplikovaných roztokov.

Spôsob anestézie

Pred meraním VOT v každom časovom intervale boli obe oči anestetizované topicným podaním jednej kvapky 0,5% mesocainu do spojovkového vaku oka.

Meranie VOT a zistenie priemeru pupily

- Po aplikácii roztokov sme hodnotili VOT a priemer pupily, a to:
- VOT tonometrom Schiötza používaním 5,5 g závažia, kontrolovaný aplanačným tonometrom Maklakova a aplanačným tonometrom „TONO-PEN XL“ firmy Medtronic SOLAN, USA;
 - priemer pupily (vertikálne i horizontálne) v mm pravítkom a keratometrom (s vnútorným osvetlením).

Hladina VOT a priemer pupily boli vždy merané jednou a tou istou osobou.

Štatistické zhodnotenie

Zistené hodnoty sme vyhodnotili Studentovým t-testom.

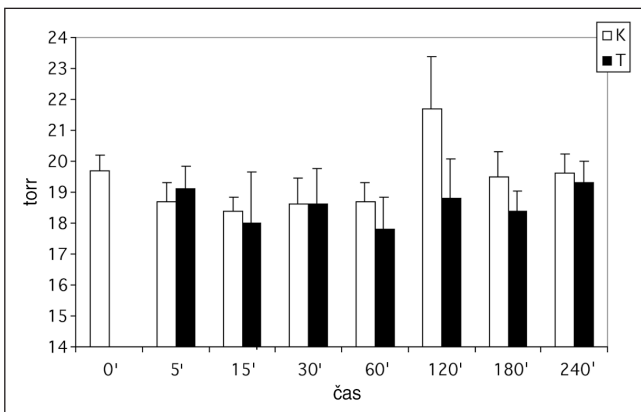
VÝSLEDKY

VOT po topickej aplikácii antiglaukomatika 0.5% Timoptolu (obr. 1)

Zistené hodnoty dokumentujú, že 0,5% Timoptol počas štyroch hodín sledovania nesignifikantne znižuje VOT. V 30. minúte hodnoty tak kontrolných, ako aj očí po ovplyvnení blokátorom β -adrenergných receptorov sú totožné. Od 60. minúty po 180. minútu pokles VOT má takmer lineárny charakter; Odlišné hodnoty vykazovalo kontrolné oko v 120 minúte, kedy hladiny jeho VOT oproti oku ovplyvnenému sa zvýšili o 2,9 torra (t.j. o 13,4 %).

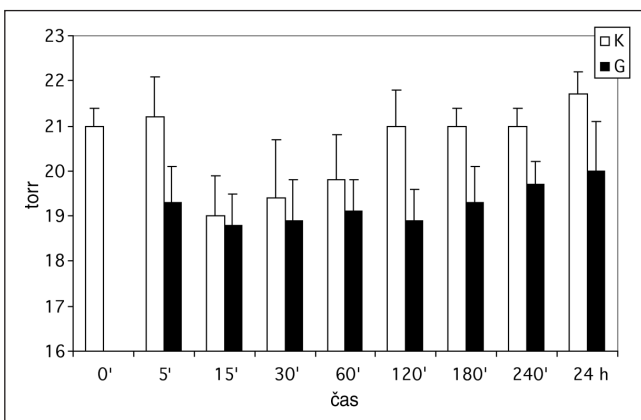
Priemer pupily u oboch očí bol rovnaký (v priemere 7,6 mm).

VOT po topickej aplikácii aminokyseliny 10% L-glycínu.HCl (obr. 2)



Obr. 1. Účinok 0,5% Timoptolu na fyziologickú hodnotu VOT králikov kmeňa Novozélandský biely. $n = 5$; \pm = stredná chyba priemeru.

□ – kontrolné oko; ■ – oko ovplyvnené 0,5% Timoptolom. Rozdiel medzi kontrolným a pokusným okom nie je signifikantný.



Obr. 2. Účinok 10% L-glycínu.HCl na fyziologickú hodnotu VOT králikov kmeňa Novozélandský biely. $n = 5$; \pm = stredná chyba priemeru.

□ – kontrolné oko; ■ – oko ovplyvnené 10% L-glycínom.HCl. Rozdiel medzi kontrolným a pokusným okom nie je signifikantný.

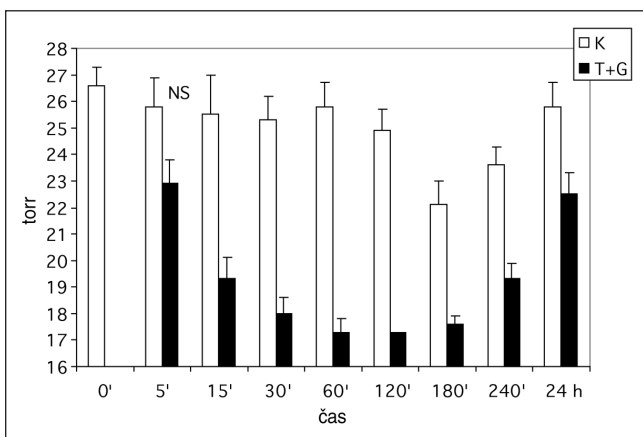
v 24. hodine signifikantne znižuje VOT o 3,3 torra (12,8 %). Priemerný pokles VOT za 24 hodín predstavuje hodnotu 5,6 torra. Musíme však konštatovať, že táto zmes znížila hladinu VOT aj u kontrolného oka, a to v 180. minúte o 3,7 torra a v 24. hodine o 3,0 torra oproti 0. minúte.

Táto monoaminomono-karbonová aminokyselina ne-signifikantne znižovala hladinu VOT v každom časovom úseku po instilácii. Pokles oproti kontrolným očiam sa pohyboval od 0,2 torra v 15. minúte do 2,1 torra v 120. minúte (čo priemerne predstavovalo 1,3 torra). Podobný priemerný pokles VOT (1,7 torra) zisťujeme v 180. minúte a 24. hodine. Táto aminokyselina znížila hladinu VOT aj kontrolných očí, a to v 15., 30. a 60. minúte oproti nulte minúte v priemere o 1,8 torra. Hladiny VOT kontrolného oka od 120. minúty boli zhodné s hodnotou v nulte minúte.

Priemer pupily u oboch očí bol rovnaký (v priemere 7,6 mm).

VOT po topickej aplikácii 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole (obr. 3)

Výsledky dokumentované na obr. 3 svedčia, že zmes 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole, okrem 5. minúty, vo všetkých časových úsekoch vysoko signifikantne znižuje VOT. Už v 15 minúte zaznamenávame 6,2-torrový pokles VOT; najväčšie zníženie sa prejavilo v 60. minúte, a to 8,5 torra (33 %). Od 60. minúty po 180. minútu znížená hladina VOT má lineárny charakter, zostáva na hranici 17,3 torra. Táto zmes ešte



Obr. 3. Účinnok 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole na fyziologickú hodnotu VOT králikov kmeňa Novozélandský biely. $n = 5$; \pm = stredná chyba priemeru. □ – kontrolné oko; ■ – oko ovplyvnené zmesou 10% L-glycínom.HCl v 0,5% Timoptole. Rozdiel medzi kontrolným a pokusným okom je signifikantný.

koch tak pri glaukómovom ochorení ako aj očnej hypertenzii na znížené VOT sa namiesto monoterapie aplikuje fixná alebo nefixná dvoj eventuálne trojkombinovaná terapia antiglaukomatik. Tento spôsob sa realizuje pre zabezpečenie väčšieho a časovo dlhšieho zníženia zvýšenej tvorby so súčasným zvýšením odtoku komorového moku a tým aj zníženia VOT. Doteraz používané očné kolýriá pritom nezohľadňujú nové poznatky a možnosti ovplyvniť transport do cieľovej oblasti ich účinku.

Z antiglaukomatik sa stále veľká pozornosť venuje (či už experimentálne na živočíchoch, ale aj v oftalmologickej praxi) neselektívnemu blokátoru β -adrenergických receptorov – Timoptolu (samotnému, resp. v kombinácii s ďalšími antiglaukomatikami). Treba však poznamenať, že sa málo sleduje mechanizmus účinku pri znížení VOT aplikovaných kombinácií antiglaukomatik. V klinickej praxi je výber kombinácií antiglaukomatik skôr ľubovoľný, resp. empirický.

Na základe uvedených našich experimentálnych záznamov dovolíme si presvedčivejšie poukázať na mechanizmus účinku β -blokátora Timoptolu, a to v interakcii s ďalšou aminokyselinou glycínom. Uvedené komponenty boli aplikované tak samostatne, ako aj zmes oboch látok. Glycín sme použili z toho dôvodu, aby sme mohli zistiť, ktorá aminokyselina vytvára s Timoptolom novú látku so silnejším a časovo dlhším účinkom. Totiž v predchádzajúcej našej práci (14) sme poukázali na účinok Timoptolu pri interakcii s aminokyselinou arginínom.

Naše výsledky, potvrdzujúce nesignifikantný účinok Timoptolou u albinotických králikov, sú v zhode so záznamami Neufelda (9), Bartlesa a spol. (1) a Boasa a spol. (2), ako aj s údajmi Gelatta a spol. (7), ktorí u klinicky normálnych psov tiež zaznamenali nesignifikantný účinok Timoptolu na zníženie VOT. Tento nesignifikantný účinok Timoptolu vidíme v počte zaktivizovaných β -adrenergických receptorov. Podľa Tropeho a Clarka (12) veľký počet týchto receptorov je prítomných práve v ciliárnych výbežkoch. Tu podľa uvedených autorov, ako aj podľa Tsuchisaka a Kine (1989), ako jeden z dôležitých faktorov ovplyvňujúcich tvorbu komorového moku

Aplikovaná zmes neovplyvnila pupilu, jej priemer u kontrolných i pokusných očí bol 7,8 mm.

DISKUSIA

Vo veľkých klinických štúdiách (11) sa poukazuje na postupnú progresiu glaukómového ochorenia (s otvoreným uhlom i očnej hypertenzie). Aby sa maximálne oddialil rozvoj „chronickej neuropatie zrakového nervu“, neustále sa hľadajú cesty a možnosti ovplyvnenia VOT ako aj ďalších rizikových faktorov (6). V posledných ro-

hrajú dôležitú úlohu i v redukcii VOT. Predpokladáme, že Timoptol inhibuje len určitú časť týchto receptorov a tým dochádza k malému blokovaniu zvýšenej tvorby komorového moku a následne aj nesignifikantnému zníženiu VOT. Nesignifikantný účinok Timoptolu pravdepodobne môže spočívať i v tom, že tento β -blokátor zníži hladinu voľných aminokyselín v komorovom moku, a to jednak ich interakciou s Timoptolom, ako aj následne zablokovaním ich ďalšieho prísunu interakčne vytvoreným metabolitom.

Naše výsledky získané po aplikácii 10% L-glycínu.HCl do spojovkového vaku sú v zhode s údajmi autorov Foxa a Krantz (4). Títo autori aplikovali do žalúdka piatim zdravým králikom Novozélandský biely 61,25% suspenziu glycínu v destilovanej vode. Počnúc 30. minútou až do 48. hodiny zaznamenali pokles hladiny VOT, pričom najväčšiu hodnotu zníženia zistili v 120. minúte (10,4 torra). V našich experimentoch realizovaných topickou aplikáciou tejto aminokyseliny do spojovkového vaku toho istého plemena králikov sme tiež zaznamenali v tomto časovom úseku najväčšie zníženie VOT (2,1 torra). Zaujímavý je pokles v 24. hodine; v našich pozorovaniach predstavuje hodnotu 1,7 torra, avšak uvedení autori zistili presne dvojnásobný pokles VOT. Keďže aminokyselina glycín je metabolicky prekursorom cholínergického mediátora acetylcholínu, predpokladáme, že účinok glycínu má parasympatickomimetický charakter, znižuje objem komorového moku a aj VOT zvýšením jej odtoku. Avšak z hľadiska úpravy a zachovania morfologickej funkcie ciev vráskovca sa pravdepodobne zúčastňuje aj na znížení tvorby komorového moku. O tejto skutočnosti nás presvedča nami zistená znížená hladina VOT v kontrolnom oku v 15., 30. a 60. minúte.

Tak na základe výsledkov, ako aj údajov Foxa a Krantz (4), môžeme označiť hladinu príslušnej aminokyseliny v očných tkanivových štruktúrach a tekutinách za dôležitý faktor udržiavajúci a aj regulujúci hladinu komorového moku v oku a tým aj fyziologickú hladinu VOT. Uvedené tak naše výsledky, ako aj Foxa a Krantz (4), sú potvrdením nami zisteného mechanizmu účinku antiglaukomatik spočívajúci v ich interakcii s voľnými aminokyselinami za vzniku biologicky aktívneho metabolitu – bioantiglaukomatika.

Z našich výsledkov jasne vyplýva, že zmes 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole vysoko signifikantne od 15. minúty do 24. hodiny znižuje fyziologické hodnoty VOT u normálnych bezfarebných očí králikov. Vychádzajúc z našich údajov hovoriacich o nesignifikantnom účinku tak Timoptolu, ako aj glycínu, nemôžeme uvažovať u tejto zmesi o ich či už synergickom alebo aditívnom účinku. Účinok tejto zmesi vidíme práva vo vzniknutom bioantiglaukomatiku (in vitro), čo je ďalším potvrdením našich experimentov s aminokyselinou arginínom (14) s tým rozdielom, že zmes glycínu s Timoptolom má o 2,3 torra vyšší účinok oproti zmesi arginínu s Timoptolom. Domnievame sa, že toto bioantiglaukomatikum, je špecifické svojou štruktúrou a funkciou β -adrenergného antagonistu. Jeho vysoko hypotenzný účinok spočíva pravdepodobne:

- a) v blokování adrenergného sympatického nervového systému, ktorý inervuje ciliárne výbežky ako aj trabekulárnu trámčovinu a podľa Nathausoneho (1980) hrá signifikantnú úlohu v regulácii VOT;
- b) v blokování stimulácií tvorby cAMP v ciliárnych výbežkoch. Tým dopĺňame údaje Feldmana (3) v tom zmysle, že práve tento metabolit zníženou hladinou cAMP v ciliárnych výbežkoch znižuje tvorbu komorového moku a následne redukuje VOT. Totiž podľa Mittaga a Tormaya (7) cAMP má dôležitú úlohu v sprostredkovaní účinku liekov na VOT cicavcov.

Podobne, ako aj pri zmesi Timoptolu s arginínom, i táto zmes znižuje hladinu

VOT od 180. minúty aj v kontrolnom oku. Predpokladáme, že cez adrenergny systém a hypothalamus došlo k ovplyvneniu hemodynamiky aj kontrolného oka.

ZÁVER

Na základe našich zistení môžeme konštatovať, že:

1. aminokyselina L-glycín.HCl v 10% koncentrácii po topickej aplikácii do spojovkoveho vaku zdravých albinotických králikov znižuje fyziologický VOT za 24 hodín nesignifikantne a nemení priemer pupily;
2. metabolit vzniknutý interakciou 10% L-glycínu.HCl v 0,5% Timoptole in vitro znižuje fyziologickú hladinu VOT u zdravých albinotických králikov vysoko signifikantne. Naše výsledky dokazujú, že účinok tejto zmesi oproti zmesi ďalšej aminokyseliny 10% L-arginínu.HCl v 0,5% Timoptole je vyšší o 2,3 torra;
3. aplikácia už hotového metabolitu vzniknutého in vitro kombináciou Timoptolu s aminokyselinou L-glycínom.HCl môže prispieť k získaniu lepšieho efektu v konzervatívnej terapii glaukómového ochorenia.

Práca bola vypracovaná na základe podpory Grantu VEGA č. 1/0522/03.

LITERATÚRA

1. **Bartles, S.P., Roth, H.O., Jumblatt, M.M., et al.:** Pharmacological effects of topical timolol in the rabbit eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 19, 1980: 1189–1197.
2. **Boas, R.S., Messenger, M.J., Mittag, T.W., et al.:** The effects of topically applied epinephrine ant timolol on intraocular pressure and aqueous humor cyclic AMP in the rabbit. *Exp. Eye Res.*, 32, 1980: 681–690.
3. **Feldman, R.M.:** An evaluation of the fixed-combination of latanoprost and timolol for use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin. Pharmacother.*, 5(4), 2004: 909–921.
4. **Fox, S.M., Krantz, J.C.:** The use of glycine in the reduction of intraocular pressure. *Eye, Ear, Nose Throat Mon.*, 51, 1972: 35–38.
5. **Gelatt, K.N., Lrocca, R.D., Gelatt, J.K., et al.:** Evaluation of multiple doses of 4 an 6% Timolol combined with 2% pilocarpine in clinically normal Beagles and Beagles with glaucoma. *An. J. Vet. Res.*, 56, 1995: s. 1325 – 1331.
6. **Goňi, F.:** 12-week study comparing the fixed combination of brimodine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Europ. J. Ophthalmol.*, 15, 2005, No 5: 581–590.
7. **Mittag, T.W., Tormay, A.:** Drug responses of adenylate cyclase in iris-ciliary body determined by adenine labelling. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 26, 1985: 369–399.
8. **Nathanson, J.A.:** Adrenergic regulation of intraocular pressure: Identification of β_2 -adrenergic stimulated adenylate cyclase in ciliary process epithelium. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77, 1980: 7420–7424.
9. **Neufeld, A.H.:** Experimental studies on the mechanism of action of timolol. *Surv. Ophthalmol.*, 23, 1979: 363–370.
10. **Oláh, Z., Veselovský, J.:** Moderné trendy v terapii primárneho glaukómu s otvoreným uhlom. *Slov. Lekár*, 13(27), 2003: 103–105.
11. **Rouland, J.F., Le Pen, C., Benhaddi, H., et al.:** Glaucoma study Group: Naturalistic, prospective study of glaucoma and ocular hypertension treatment in France: Strategies, clinical outcomes, and costs at 2 years. *Europ. J. Ophthalmol.*, 15, 2005, No 5, s. 562 – 580.

12. **Troppe, E.E., Clark, B.:** Beta adrenergic receptors in pigmented ciliary processes. Br. J. Ophthalm. 66, 1982: 788 – 792.
13. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čes. Oftal., 54, 1998, No. 1: 10 – 17.
14. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., et al.:** Zmes timoptolu s L-arginínom.HCl: Regulátor vnútroočného tlaku u králikov. Čes. a slov. Oftal., 59, 2003, No 5: s. 295 – 302.

*Doc. RNDr. Ján Veselovský, DrSc.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK
Mlynská dolina B/2
842 15 Bratislava, SR*

RISUS OPHTHALMOLOGICUS

Proč asistentka neviděla do operačního pole

Primář Pitter pozval jednou svého přítele primáře Hanuše Libického (1900–1977) z Ústí nad Labem do Českých Budějovic, aby předvedl operaci dakryocystorhinostomie, kterou tam dosud neprováděli. Aby sám mohl lépe zákrok sledovat, pověřil asistenci svou zástupkyni Doležalovou.

Libický byl silně krátkozraký, operoval bez brýlí, a proto skláněl hlavu nízko ke tváři nemocného. V jednom delikátním momentu operace vykřikl: „Kolegyně, sušte pořádně“ a asistující se bránila: „Jak mohu sušit, pane primáři, když přes váš nos do operačního pole nevidím!“ Dovedete si představit, jaký pohled jí za tuto spontánní odpověď Pitter věnoval! V tu chvíli si Doležalová uvědomila, k jaké rase primář Libický patří, vždyť musel na začátku 2. světové války odjet z republiky, když i u nás začaly platit zákony o čistotě rasy a vrátit se až v roce 1945. Její pokorné „promiňte pane primáři“ přijal operatér s úsměvem, hlavu poněkud zvedl a zákrok úspěšně dokončil.

Dol.

Professor Kadlický chtěl začít operovat

František V. Michal (1910–1986) pracoval po roce 1937 jako asistent na České oční klinice. Jednou, již sterilně oblečen, čekal připraven se zdviženýma rukama na operačním sále, když na něj profesor Kadlický zvolal: „Michale, nestůjte tu jako velebněz, přistupte blíže ke stolu, chci začít operovat.“

Dol.

Co si přál dnešní šternberský oftalmolog Karhan

Na očním sjezdu v Opavě v roce 1989 přednášela Doležalová na téma „Ženy v československé oftalmologii“. Bloku předsedající Jaroslav Karhan (nar. 1955) na sdělení reagoval slovy: „Budu se těšit, že někdy někdo bude tak krásně mluvit i o nás mužích pracujících v očním lékařství“. Přednášející odpověděla: „To by vás muselo být více. Zatím je poměr žen ku mužům pracujících u nás v oftalmologii 3:1.“

Dol.