

Oponentský posudek na habilitační práci MUDr. Richarda Salzmana, Ph.D.

Vybrané prognostické a prediktivní onkologické markery nádorů hlavy a krku

Práce je předložena jako komentovaný soubor vybraných autorových prací na dané téma. K tématu autor uvádí 10 prací *in extenso*, z toho 6 proautorských, 7 v časopisech s IF. Habilitační práce má celkem 67 stran textu seřazených do 9 kapitol. Citovaná rešerše obsahuje 202 položek.

V úvodu autor uvádí čtenáře do problematiky prediktivní onkologie v oblasti hlavy a krku s podrobnějším popisem několika onkologických onemocnění typických pro tuto oblast.

V kapitole Cíle práce jsou jasně definovány dva základní cíle habilitační práce: 1. Jaká je role parametrů oxidačního stresu u spinocelulárního karcinomu hlavy a krku? a 2. Jak probíhá lymfogeneze u vybraných tumorů slinných žláz?

3. kapitola Přehled současné problematiky podrobněji popisuje epidemiologii včetně rizikových faktorů, diagnostiku, klinickou klasifikaci a terapii nádorů hlavy a krku. Samostatně jsou pojednány nádory slinných žláz. Subkapitola 3.2 rozebírá 2 skupiny onkomarkerů: parametry oxidačního stresu a parametry angiogeneze. 4. Kapitola rozvádí téma parametrů oxidačního stresu u dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku včetně autorových výsledků obsažených v pěti proautořských pracích. Autoři prokázali zvýšenou aktivitu SOD u pokročilých forem SCC, ale také prediktivní hodnotu malonyldialdehydu (MDA) u pacientů s recidivou SCC. Genetický polymorfismus Ala-9 Val SOD byl asociován s horší prognózou nositelů genotypu Ala/Ala. Ve studii na pacientech s orofaryngeálním karcinomem dr. Salzman prokázal, že pacienti s nižší hladinou MDA než 0,25 nmol/kg měli 3x vyšší riziko recidivy a 2x vyšší mortalitu. V další práci na téma oxidačního stresu byla prokázána asociace nízkých hladin glutathion peroxidázy (GPx) se závažností karcinomů.

Z hlediska hledání potenciálních markerů angiogeneze autoři neprokázali pozitivitu VEGF-C u primárních ani recidivujících pleomorfních adenomů slinných žláz. Na VEGF-D se naopak barvily neoplastické, epitelální i myoepitelální buňky. Prioritním nálezem byl v této práci nálezh absence nebo významně nižšího počtu lymfatických cév v centru nádorů ve srovnání s okolím nádoru nebo se zdravou tkání. U adenoidně cystického karcinomu slinných žláz naopak autoři prokázali, že imunoexorse VEGF-C i VEGF-D i počet lymfatických cév je v tumoru i kolem něj významně vyšší než v okolním zdravém

parenchymu. Nebyla ale potvrzena asociace mezi počtem lymfatických cév a výskytem krčních metastáz. V další práci autoři prokázali, že hustota lymfatických cév v tumoru a kolem něj je výrazně vyšší u ACC oproti PA a zdravé tkáni. O těchto výsledcích vedou autoři mezinárodní diskusi.

Závěrem je možno konstatovat, že máme před sebou významný, sofistikovaný příspěvek k problematice prognostických a prediktivních onkomarkerů nádorů hlavy a krku.

Originální výsledky obsažené v habilitační práci jsou prezentovány srozumitelně a čtivě, což je úspěch vzhledem k vysoce specializované problematice autorova zaměření. Autor je vysoce erudovaným odborníkem v této problematice s cennou publikační aktivitou. Proto na základě posouzení habilitační práce i celkového publikačního profilu dr. Richarda Salzmana, PhD., doporučuji tuto práci k úspěšné obhajobě na 1. lékařské fakultě Karlovy univerzity v Praze v oboru Otorinolaryngologie.

Otázka na kandidáta:

Je možno na základě výsledků studie určit/ odhadnout senzitivitu a specificitu MDA jako potenciálního klinického onkomarkeru u recidivujícího SCC hlavy a krku a u orofaryngeálního karcinomu?

V Brně 4. 5. 2018

MASARYKOVA UNIVERZITA
Lékařská fakulta
625 00 Brno, Kamenice 5


Prof. MUDr. Anna Vašků, CSc.
Přednostka Ústavu patologické fyziologie
Masarykova univerzita v Brně, lékařská fakulta
Univerzitní kampus Bohunice, A18
Kamenice 5
625 00 Brno
Tel. +420549498262, +420739517064
Fax: +420549494340
Email: avasku@med.muni.cz