

## **Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Denisy Kacerovské s názvem "Fotodynamická terapie a diagnostika v dermatologii"**

Dizertační práce o celkem 149 stranách je členěna obvyklým způsobem s částí zabývající se přehledem současného stavu problematiky, následují cíle dizertace, předpoklady jejich plnění, výsledky dizertace, závěr, seznam literatury, obrazová část, seznam zkratk a poděkování.

V úvodní části doktorandka zpracovala přehledným způsobem problematiku fotodynamické terapie a diagnostiky se zajímavými historickými souvislostmi této metody, popisuje zevrubně mechanismy účinku a velký prostor věnuje problematice fotosenzibilizátorů, především kyseliny 5-aminolevulové (ALA) a hypericinu, dále indikační spektrum fotodynamické terapie v dermatologii, kde důraz klade na onkologické indikace této metody. Doktorandka zde prokázala nejen hlubokou znalost problematiky PDT, ale i fotobiologie v širším měřítku. Po cílech dizertace je ve zvolených metodách přesně popsána příprava hypericinu, metodika práce, včetně užití remitenčního spektrofotometru a užití statistické metody. Do studie bylo vzato celkem 94 osob s onkologickými kožními diagnózami, jako je superficiální či nodulární bazocelulární karcinom, karcinom in situ typu morbus Bowen, dále nenádorová onemocnění typu psoriáza a vulgární veruky; soubor pacientů je dobře popsán. Byl srovnáván účinek fotodynamické terapie s použitím senzibilizátoru hypericinu nebo 5-aminolevulové kyseliny. Velmi zodpovědným způsobem, tj. mj. histopatologicky, byl hodnocen efekt metody, kdy spolu s klinickým obrazem před léčbou a po ní jsou v obrazové dokumentaci histopatologické nálezy z oblasti ošetřených PDT.

Ve dvou skupinách pacientů jsou zhodnoceny dosažené výsledky. V těchto výsledcích byly zjištěny statisticky signifikantní rozdíly v účinnosti obou zkoumaných fotosenzibilizátorů jen u léčby superficiálních bazocelulárních karcinomů, kde byla účinnější 5-aminolevulová kyselina ve srovnání s hypericinem. V případě aktinických keratóz žádný statistický signifikantní rozdíl zjištěn nebyl. Rovněž tak u karcinoma in situ typu morbus Bowen. U nodulárního bazocelulárního karcinomu nebyl ani jeden fotosenzibilizátor úspěšný. U nenádorových kožních onemocnění - lupénka, vulgární veruka, nastal přesvědčivý efekt jen u veruk. Nicméně malé počty pacientů v jednotlivých skupinách jsou dosti nízké na to, aby výsledky, byť statisticky dobře zpracovány, nesly jednoznačnou výpověď. Při ověřování účinnosti hypericinu, extraktu z třezalkové nati u uvedených diagnóz byla prokázána o něco nižší účinnost hypericinu, což ovšem může být dáno i způsobem aplikace a jeho vysokou molekulovou hmotností. Závěry na základě přesně zpracované dokumentace však implikují pokračování práce k ověření účinnosti hypericinu.

Fotosenzibilizátor jako hypericin by při srovnatelném výsledky s kyselinou 5-aminolevulovou či jejím metylesterem-daném například jinou či modifikovanou formou aplikace představoval nepopiratelný přínos z hlediska širšího využití metody fotodynamické terapie - přínos nejen v měřítku ČR, ale potenciálně i evropském. Důležitým zjištěním je také skutečnost, že přítomnost hypericinu lze objektivně zaznamenat pomocí remitenční (reflexní) spektrofotometrie. Na základě výsledků dizertační práce je možno charakterizovat hypericin jako užitečný fotosenzibilizátor pro fotodynamickou terapii, vyžadující však další precizaci aplikace. V tomto spatřuji největší přínos práce.

MUDr. Kacerovská zpracovala zvolenou problematiku a výzkumný cíl koncizně jak v části teoretické, tak praktické s výborným grafickým zpracováním výsledků a vynikající obrazovou dokumentací. Odkaz na 131 literárních zdrojů je dostatečný.

Hodnotím kladně zvolené téma, zvolené metody zpracování, výsledky dizertační práce s novými poznatky, jak uvádím výše. Práce představuje dobrý odrazový můstek pro další zkoumání s žádoucím navýšením počtu probandů. Drobné, spíše formální nedostatky v jazykovém zpracování, např. na str. 9 je uveden termín cross-linking - zde bych doporučoval odlišení od českého textu. Místo počestlého píku lze použít pěkné české slovo vrchol. Na str. 28 u zkratky PSI jde patrně o překlep místo správného PASI.

Dizertační práce splnila sledovaný cíl, proto doporučuji Oborové radě doktorského studijního programu pro obor dermatovenerologie udělení titulu Ph.D. MUDr. Denise Kacerovské.

Moje dotazy k doktorandce jsou tyto:

1. Měly by být probatorní excize po provedené léčbě PDT k ověření výsledku rutinním postupem?
2. Jaké se rýsují možnosti úpravy aplikace hypericinu z hlediska použitého vehikula ke zvýšení jeho účinnosti?
3. Lze u psoriázy považovat použití PDT za účelné?

V Brně 26.9.2007

---

Doc. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.  
přednosta I. dermatovenerologické kliniky  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně