

Oponentský posudek

Práce: Hodnocení úspěšnosti adjuvantní terapie melanomu pomocí real time RT-PCR

Autor: MUDr. Spyridon Gkalpakiotis

Pracoviště: Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV

Školitel: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

Oponent: Prof. MUDr. Vladimír Resl, CSc

Disertační práce má 80 stran a je rozdělena do 3 velkých kapitol. V 1. kapitole se autor zaměřuje všeobecně na problematiku maligního melanomu, rozebírá prognostické faktory, diagnostiku a formy léčby. Podrobně popisuje typy nádoru, histologické nálezy mající vliv na prognózu onemocnění jako je například tloušťka tumoru podle Breslowa, Clarka a přítomnosti ulcerací. Dále vysvětluje, jak se dá tento nádor správně diagnostikovat za pomoci klinického, histopatologického a dermatoskopického vyšetření. Pokračuje s léčbou maligního melanomu v primárním a metastatickém stádiu. Další část první kapitoly se zaměřuje na extrémně důležitou prevenci melanomu, kterou rozděluje na primární a sekundární.

Konec první kapitoly je věnován dispenzarizaci nádoru.

Jako cíl disertační práce si autor stanovil: 1. Nutnost etablovat metodu multimarkerové RT-PCR v reálném čase pro kvantitativní detekci cirkulujících nádorových buněk u pacientů s maligním melanomem. Toto vyšetření by mělo podat kvantitativní informaci o hladině monitorovaných markerů v krvi a tak pomoci určit, u kterého z pacientů je zvýšené riziko vzniku vzdálených metastáz a u kterého je třeba nasadit radikálnější léčebné postupy.

2. Zjistit, zda se tato metoda může stát rutinním vyšetřením pro rychlé vyhledání rizikových pacientů a monitorování úspěšnosti léčby.

Ve 2. kapitole jsou popsány standardní metody detekce metastáz a autor vysvětluje, proč je potřebná nová neinvazivní metoda, která pomůže odhalit metastázy včas. Poté velice detailně popisuje charakteristiky 6 specifických nádorových markerů, se kterými se bude pracovat. Následuje popis metodiky real time RT-PCR na souboru 65 pacientů. Výsledky jsou prezentovány formou barevných tabulek a grafů. Progrese byla zjištěna u 18 pacientů, tj. všichni měli pozitivní markery. Elevace nádorových markerů předcházela klinické progresi až o 9 měsíců. Poslední kapitola je diskusí, kde jsou srovnávány výsledky zjištěné autorem

s literárními údaji. Závěry jsou natolik kvalitní, že rukopis, byl publikován v prestižních časopisech *Experimental Dermatology* a *Journal of European Academy of Dermatovenereology*.

Autor pracoval s řadou literárních pramenů z posledních let, zmiňuje se však i o relevantních sděleních z let osmdesátých a devadesátých. Všechny 71 citací je uvedeno v kapitole shrnující literaturu.

V poděkování jmenuje autor všechny spolupracovníky včetně školitele i svoje rodiče, kteří mu poskytli oporu při přípravě a zpracování díla.

Závěr hodnocení práce


Práce je kvalitně připravena, téma je aktuální, maligní melanom je jeden z nejzlobnějších nádorů s velmi vysokou mortalitou, a proto výzkumy v této oblasti jsou jednoznačně potřebné. Práce přinesla řadu nových informací v oblasti včasné detekce metastáz maligního melanomu a její cíl byl splněn.

Předložená disertační práce splnila svůj cíl. Autor prokázal, že dovede zpracovat zvolenou vědeckou tematiku. Některé výsledky jsou bezprostředně využitelné pro praxi i pro preventivní opatření.

Vzhledem k tomu, že disertační práce je zpracována velmi pečlivě, přehledně a kvalitně, text je doložen vhodnou a ilustrativní obrazovou i grafickou dokumentací, bylo použito objektivních vědeckých přístupů a statistických metod k vyhodnocení, a protože se podařilo beze zbytku splnit stanovený cíl. Doporučuji disertační práci postoupit k obhajobě.

K práci nemám dotazy ani připomínky.

Po obsahové i formální stránce splňuje spis všechny náležitosti, které jsou kladeny na doktorskou dizertační práci, a proto doporučuji použití práce podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb. jako podklad pro obhajobu a následné udělení titulu PhD jejímu autorovi.



Prof. MUDr. Vladimír Rešl, CSc.
Proděkan pro výzkum FZS ZCU v Plzni

V Plzni 26. 7. 2010