

# 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 v Praze**

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

**Podporováno grantem Ministerstva zdravotnictví ČR IGA 1A/8243-3**

Oponent: **Doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.**

## Charakteristika:

Disertační práce zahrnuje 68 stran vlastního textu a 11 stran vesměs zahraniční literatury se 71 citacemi. Text je proložen a dokumentován 16 obrázky a 5 tabulkami. Práce je rozdělena do tří hlavních částí:

Literární úvod a přehled dané problematiky je přehledným souhrnem poznatků o prognostických faktorech, diagnostice, léčbě a prevenci nejzhoubnějšího kožního nádoru maligního melanomu.

Praktická část – vymezení cíle práce. Zvolen aktuální cíl – hledání neinvazivní metody, která by klinicky relevantně zjistila melanomové buňky v krevním oběhu pacientů léčených adjuvantní léčbou - interferonem alfa. Výzkum proběhl v laboratoři oddělení molekulární diagnostiky v Ústavu biochemie a patobiochemie 3. LF UK a FNKV a věnoval se detekci metastáz a sledování hladin melanomových markerů pomocí kvantitativní RT-PCR v reálném čase. V textu jsou přesně popsány laboratorní postupy a přístrojové vybavení laboratoře oddělení molekulární diagnostiky. Studie se zaměřila na 5 markerů asociovaných s primárním a metastazujícím maligním melanomem: melanoma inhibitory protein (MIA), melanosomal matrix protein (gp 100), melanoma antigen recognized by T cells (Melan-A/MART-1), melanoma antigen –A3family (MAGE-3) a enzym tyrozinázu. Krev sledovaných pacientů (2x5 ml) se odebírala do zkumavek EDTA a byla zpracována během 2-4 hodin. Do studie bylo zařazeno 65 pacientů (39 mužů, 26 žen ve věku od 20 do 78 let, průměrný věk 55 let) s histologicky potvrzeným maligním melanomem ve stádiu IIA-IIIc dle klasifikace American Joint Committee of Cancer z roku 2003. Pacienti byli po excizi primárního tumoru léčeni po celé sledované období imunoterapií interferonem alfa 2a (3x týdně 6 MIU s.c.). Klinické a laboratorní kontroly se uskutečnily každé 3 měsíce po dobu 18 měsíců. Kompletní staging pacientů, cíleně doplňovaný o zobrazovací metody, byl prováděn rovněž každé tři měsíce. Péči o pacienty zajišťovala Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV. Kontrola RNA byla zajištěna od 23 zdravých jedinců.

Výsledky studie prokázaly elevaci sledovaných nádorových markerů, která předcházela klinickou progresi maligního melanomu až o 9 měsíců.

Diskuse – závěry. Výsledky studie jsou srovnávány s klinickou korelací a literárními údaji. Elevace nádorových markerů ve studii doprovázela progresi onemocnění hematogenním i

lymfogenním šířením. Ze závěru disertační práce vyplynul významný poznatek: kvantitativní real-time RT-PCR je senzitivní metodou pro detekci cirkulujících nádorových buněk a mohla by být i vhodnou metodou nejen k vyhledávání rizikových pacientů, ale i ukazatelem úspěšnosti léčby maligního melanomu. Nutnost doživotní dispenzarizace pacientů s maligním melanomem vyplývá z dřívějších poznatků o výskytu možných pozdních metastáz i čtrnáctinásobně častějším nálezů duplicitních melanomů, jimiž jsou tito pacienti ohroženi. Otázkou pro diskusi zůstává nejen vhodnost sledování vzorků krve každé 3 měsíce, ale i fyzická a psychická zátěž pro pacienta a finanční náročnost vyšetření nádorových markerů.

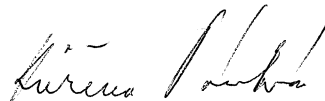
### **Hodnocení:**

Disertační práce je výsledkem systematické, úspěšné, mezioborové spolupráce a ve všech požadovaných směrech splňuje předpokládaný cíl. Práce vyniká aktuálností, pečlivým zpracováním klinických, laboratorních i literárních údajů a stává se svými novými poznatky přínosem pro výzkum diagnostiky a léčby maligního melanomu.

### **Závěr posudku:**

Předložená disertační práce splňuje všechny náležitosti, které jsou kladeny na doktorskou disertační práci, a proto doporučuji použití práce podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. jako podklad pro obhajobu a následné udělení titulu PhD. jejímu autorovi.

V Praze dne 31.8.2010



Doc.MUDr.Růžena Pánková, CSc.