

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIZERTAČNÍ PRÁCI MUDR. TOMÁŠE FIKRLE,  
ODB. ASISTENTA DERMATOVENEROLOGICKÉ KLINIKY FN UK, LF V PLZNI:

VYPRACOVAL: DOC. MUDR. LUMÍR POCK, CSC.

## **DIGITÁLNÍ DERMATOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ U PIGMENTOVÝCH KOŽNÍCH PROJEVŮ (MALIGNÍ MELANOMY VS. MELANOCYTOVÉ NĚVY)**

### **1. Obecná charakteristika**

Dizertační práce má 76 stran, 28 obrázků, 7 tabulek a 3 grafy. Je doložena 76 literárními citacemi.

V úvodu autor hovoří o diagnostické náročnosti klinické diagnózy pigmentovaných kožních nádorů. Podrobněji pak rozvádí možnosti dermatoskopie pro přesnost diagnózy pigmentovaných lézí in vivo. Ve druhé kapitole zaměřuje autor svou pozornost již na melanocytové afekce – především na atypické melanocytové naevy a maligní melanom. Podrobněji zde komentuje přínos dermatoskopie manuální a zvláště digitální, zdůrazňuje neostře rozhraní mezi některými atypickými naevy a málo rozvinutými maligními melanomy.

Ve 4. kapitole autor stanovuje cíl dizertační práce, a to srovnání dermatoskopických nálezů u maligních melanomů a benigních melanocytových naevů se zaměřením na obtížné případy z pohledu diferenciální diagnostiky. Pro splnění tohoto cíle byla práce formulována jako studie I a studie II.

Ke studii I bylo použito 180 digitálních dermatoskopických obrazů melanocytových projevů, které byly na základě klinického a histopatologického vyšetření rozděleny do 4 skupin:

1. klinicky atypické a histologicky běžné melanocytové naevy
2. klinicky i histologicky atypické melanocytové naevy
3. projevy charakteru melanoma in situ
4. invazivní maligní melanomy o tloušťce 0,1 – 1,0 mm podle Breslowa.

Pro vyhodnocení dermatoskopických obrazů autor využil klasifikace Hofmanna-Wellenhofa podle převládajícího strukturálního nálezu:

1. retikulární
2. globulární
3. homogenní
4. retikulární – globulární
5. retikulární – homogenní
6. globulární – homogenní
7. 3-strukturální typ (retikulární-globulární-homogenní).

Podle rozložení pigmentace byly léze tozděleny na:

1. uniformní
2. centrálně hyperpigmentované
3. periferně excentricky hyperpigmentované
4. centrálně hypopigmentované
5. periferně excentricky hypopigmentované
6. multifokální hyper/hypopigmentované.

Léze byly dále rozděleny podle počtu barev do skupin 1-2 barvy, 3 barvy a 4-6 barev.

Hodnocena byla též asymetrie strukturální, barevná, strukturální i barevná a povšechného tvaru v oddělených skupinách. Dermatoskopické obrazy byly u všech těchto kategorií posuzovány převážně ve 4 skupinách u melanomů invazivních, in situ, histologicky atypických naevů a u histologicky běžných naevů. Celý materiál byl statisticky vyhodnocen.

Z hlediska distribuce pigmentu byly statisticky významnější typy multifokální hyper/hypopigmentovaný a periferně excentricky hyperpigmentovaný u melanomu než u atypických melanocytových naevů. Autor zjistil vysokou senzitivitu „3-colour testu“ (tj. 1-2 barvy = benigní charakter, 3-6 barev = maligní charakter) pro odlišení melanomů od atypických melanocytových naevů (91,7%) avšak s nízkou specifitou (61,7%).

Ve studii II šlo o digitální automatickou analýzu dermatoskopických nálezů u maligních melanomů a melanocytových naevů. Pro tento účel bylo použito 305 digitálních dermatoskopických obrazů melanocytových lézí, z toho u 180 bylo možné diagnózu ověřit histopatologicky po excizi, která byla indikována pro podezření na maligní melanom či atypický melanocytový naevus. Zbylých 125 obrazů byly neexcidované benigní melanocytové naevy, které byly pouze sledovány. Soubor dermatoskopických obrazů byl rozdělen na 4 skupiny:

1. klinicky atypické a histologicky běžné melanocytové naevy
2. klinicky i histologicky atypické melanocytové naevy
3. maligní melanomy
4. neexcidované běžné melanocytové naevy.

Digitální automatická analýza byla dokončena u 260 melanocytových projevů (150 excidovaných a 110 neexcidovaných). Pro automatickou digitální analýzu byla použita verze softwaru pracujícího podle „ABCD“ schematu. U všech 4 skupin byla hodnocena asymetrie tvaru, obvod, plocha, „perimeter/area ratio“, index kompaktnosti, index variace barev, barvená asymetrie a maximální průměr. Výsledky byly zhodnoceny statisticky.

## 2. Kritické poznámky

- str. 11, tabulka 1 - chybí citace
- str. 19, 5. a 9. řádek od zdola - spíše než „dobře“ pigmentované epidermální čepy nebo melanocyty jde o *silně* pigmentované
- str. 24, obr. 16 - na dermatoskopickém obrazu je zřejmě labiální lentigo, uvedená „benigní melanocytová afekce“ není diagnóza.
- str. 33, tabulka 3 – v titulu tabulky je „atypických melanocytových naevů“ zatímco v samotné tabulce jsou „všechny melanocytové naevy“ (tzn. zřejmě i běžné)
- str. 39, obr. 22 - „blue - white structures“ – na obrázku je nevidím
- str. 39, obr. 24 - pigmentová síť není atypická, je pouze v centru přerušena, protože jde o typ compound. S tím koreluje i histologická diagnóza běžného naevu.  
Na str. 42 autor cituje rysy „atypické sítě“, což obrázek 24 dostatečně nedemonstruje.
- str. 42, 8. řádek a dále – atypická pigmentová síť i nepravidelně uspořádané globule a černé tečky jsou u melanomů i atypických naevů, je však vhodné dodat, že intenzita těchto znaků je u melanomu v drtivé většině daleko výraznější.
- str. 42, 4. řádek – „je důležitým zjištěním...“ – pigmentová síť u maligních melanomů s retikulární komponentou a in situ byla „atypická“ a „dobře zřetelná“ – to je nález spíše obvyklý, nezdá se mi být „důležitým zjištěním“.
- str. 42, 7. řádek zdola – „zjištění, že „blue – white structures“ jsou poměrně vzácné u histologicky běžných melanocytových naevů... jestliže autor blue – white structu-

res definuje histologicky jako „regresivní změny... a fibrotizaci léze“, pak by mělo být vysvětleno, proč může tento znak být nalezen u „histologicky běžného melanocytového naevu“. Naevus s regresivními změnami a fibrotizací by bylo těžko hodnotit jako histologicky běžný – snad může být tato disonance způsobena nereprezentativní rovinou řezu histopatologického vyšetření.

- str. 46, 5. řádek zdola – „výrazně regredované“ – bylo by vhodné tento pojem objasnit přesněji, co je tím míněno – jen melanomy?

- str. 47, 13. řádek – histopatologické diagnózy v dizertační práci byly buď atypický naevus nebo melanoma in situ – nikdy nevznikl v souboru problém, že daná melanocytová léze je hraniční a nelze u ní odlišit naevus od melanomu? To by bylo z hlediska histopatologické praxe poněkud neobvyklé. Co se týče histopatologického vyšetření, jeví se jako určitý nedostatek u podskupiny melanocytových afekcí s neostrou hranicí mezi benignitou a malignitou, že nebyla tato skupina speciálně vytčena ze souboru. Bylo by vhodné objektivitu histopatologického vyšetření podpořit referenčním vyšetřením u dalších dvou, tři expertů s cílem vyřadit anebo speciálně označit sporné případy.

Autor je si vědom, jak z textu dostatečně vyplývá, že tyto případy existují, v souboru se však neobjevily a další zpracování všech čísel se opíralo o jediný histopatologický názor, který byl alternativní – léze benigní nebo maligní. I když nepochybuji o zkušenosti daného histopatologa, je dobře známo, že k neshodě u této skupiny dochází i u předních světových expertů a tyto případy tak nelze objektivně rozhodnout. To mohlo ovlivnit výsledky a jejich statistické hodnocení, i když pravděpodobně nevýrazně. Také je neobvyklé, že v souboru nebyly afekce složené (- např. melanom sekundárně vzniklý v pigmentovém névu, névus kombinovaný, klonální, kolizní tumory apod.) nebo méně obvyklé névy jako např. Reedův, hypermelanoticus etc.

- str. 63, první a poslední řádek – je vhodné uvést citaci vlastních publikovaných prací.

### 3. Souhrn

Téma dizertační práce je vysoce aktuální. Autor ve studii I demonstroval na konkrétních číslech i ve statistické podobě detailní rozdíly dermatoskopického obrazu mezi melanocytovými naevy běžnými, atypickými a maligním melanomem. Již známé skutečnosti tedy objektivně dokumentoval. Ve studii II autor sestavil dosud nepublikovaný parametr „perimeter/area ratio“ s vysokou senzitivitou a specifitou pro odlišení melanomů od benigních melanocytových naevů. Další prioritou je sestavení formule pro výpočet pravděpodobnosti maligního charakteru melanocytových lézí. Cenný je též závěr, že pro maximální diagnostickou přesnost je nutné kombinovat kritéria klinická s dermatoskopickými a to v různých ohledech, což dokumentuje zkušenost autora s danou problematikou v praxi.

Použitý soubor byl dostatečně rozsáhlý a reprezentativní k danému problému. Použité metody se jeví jako maximum současné doby, které může být pro řešení daných problémů použito. Výše uvedené nedostatky (viz Kritické poznámky) nemění zásadně výstupy práce. Výsledkem dizertace jsou některé priority s odrazem v několika publikacích v zahraničních časopisech.

Protože as. MUDr. Tomáš Fikrle prokázal schopnost systematicky a dlouhodobě se zabývat zvolenými cíli, schopnost zorganizovat rozsáhlou studii s množstvím dílčích cílů v korelaci s aktuálními literárními poznatky, doporučuji práci k obhajobě a kladnému přijetí.

BYLA PŘIHLÁŠENA K OCEŇOVÁNÍ NA DIZERTAČNÍ PRÁCI MUDR. TOMÁŠE FIKRLE,  
ASISTENTA DERMATOVENEROLOGICKÉ KLINIKY FN UK, LF V PLZNI

VYPRACOVAL: DOC. MUDR. LUMÍR POCK, CSc.

## DIGITÁLNÍ DERMATOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ U PIGMENTOVÝCH KOŽNÍCH LEZÍ A NEVŮ (MELANOMY VS. MELANOCYTOVÉ NAEVY)

V Praze dne: 2. 8. 2006

Doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.  
Dermatohistopatologická laboratoř  
Dermatovenerologická ambulance  
Mazurská 484  
181 00 Praha 8

### 1. Obecná charakteristika

Dizertační práce má 76 stran, 28 obrázků, 7 tabulek a 3 grafy. Je doložena 76  
literárními citacemi.

V úvodu práce hovoří o diagnostické náročnosti klinické diagnózy pigmentovaných  
kožních lézí. Podrobněji pak rozvádí možnosti dermatoskopie pro přesnost  
diagnózy pigmentovaných lézí in vivo. Ve druhé kapitole zaměřují autor svou  
pozornost již na melanocytové afekce – především na atypické melanocytové nevy a  
maligní melanomy. Podrobněji zde komentuje přínos dermatoskopie manuální a zvláště  
digitální, zdůrazňuje neostře rozhraní mezi některými atypickými nevy a málo  
invasivními maligními melanomy.

Ve 4. kapitole autor stanovuje cíl dizertační práce, a to srovnání dermatoskopických  
nálezní u maligních melanomů a benigních melanocytových neví se zaměřením na  
obvyklé případy z pohledu diferenciální diagnostiky. Pro splnění tohoto cíle byla práce  
řazena jako studie I a studie II.

Ke studii I bylo použito 180 digitálních dermatoskopických obrazů melanocytových  
projevů, které byly na základě klinického a histopatologického vyšetření rozděleny do  
4 skupin:

1. klinicky atypické a histologicky běžné melanocytové nevy
2. klinicky i histologicky atypické melanocytové nevy
3. projevy charakteru melanoma in situ
4. invazivní maligní melanomy o tloušťce 0,1 – 1,3 mm podle Breslowa

Pro vyhodnocení dermatoskopických obrazů autor využije klasifikace Hofmann-  
Wellenhofo podle převládajícího strukturalního nálezu:

1. retikulární
2. globulární
3. homogenní
4. retikulární – globulární
5. retikulární – homogenní
6. globulární – homogenní
7. 3-strukturální typ (retikulární-globulární-homogenní)

Podle rozložení pigmentace byly léze rozděleny na:

1. uniformní
2. centrálně hyperpigmentované
3. periferně excentricky hyperpigmentované
4. centrálně hypopigmentované
5. periferně excentricky hypopigmentované
6. multibodová hyper/hypopigmentované

Léze byly dále rozděleny podle počtu barev do skupin 1-2 barvy, 3 barvy a 4-6 barev.