

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Inky Třeškové „Prognostic factors in malignant melanoma“

Práce je předložena ve svázané formě v anglickém jazyce s českým překladem souhrnu. Má celkem 102 stran včetně citací literatury. Písemná část je doplněna 22 tabulkami a 9 grafy s výsledky analýz. Práci doplňuje i 16 fotografií klinických případů operovaných pacientů. K práci jsou přiřazené kopie článků v zahraničních i českých časopisech, na kterých autorka spolupracovala.

a) Aktuálnost zvoleného tématu

Problematika melanomu zaujímá v rámci dermatologie a onkologie důležité místo a i v budoucnu bude v této oblasti jednoznačně dominovat. Téma práce je proto zvolené vhodně, protože stále ještě vyhodnocení prognózy onemocnění patří mezi nejobtížnější rozhodování s ohledem na známá fakta o melanomu. Nádorové buňky melanomu v rozvinuté fázi choroby produkují množství enzymů, cytokinů a dalších molekul a sledování jejich hladin může pomoci v odhadu průběhu onemocnění a ovlivnit i pooperační péči. Výběr tématu byl jistě podpořen novými diagnostickými možnostmi v této oblasti a faktem, že se o této problematice v literatuře neobjevuje příliš prací.

b) Ke zvoleným metodám zpracování

Téma melanomu je zpracováno komplexně a zahrnuje etiopatogenetické faktory, specifiku karcinogenéze melanomu, popis klinických forem včetně nejnovější klasifikace a terapeutické možnosti u lokalizovaného a metastatického melanomu. Dále jsou obecně probrány tzv. nádorové markery a možnosti jejich užití v onkologii s charakteristikou jejich senzitivity, specifity a prediktivních hodnot. Je známým faktem, že zatím neexistuje u melanomu standardně používaný marker, který by jednoznačně a spolehlivě pomohl v prognostice průběhu onemocnění.

c) K výsledkům dizertace

Práce měla 4 základní cíle: a) sledování hladin markerů u pacientů s melanomem v různé fázi onemocnění a srovnání s kontrolní skupinou, b) zda hladiny markerů mohou určit prognózu s ohledem na klinicko-patologické charakteristiky (lokalizace, klasifikace nádoru, uzlinové nálezy), c) vzájemný vztah mezi sledovanými markery s ohledem na jejich klinické použití, d) zavedení nových markerů do sledování průběhu melanomu.

Soubor zahrnoval 77 pacientů v různých stádiích melanomu (přibližně stejné počty u každého stádia). Kontrolní skupina se skládala z 34 pacientů bez melanomu. U obou souborů pacientů byly vyšetřovány sérové hodnoty markerů od operace až po dobu 2 let dalšího sledování v 3 měsíčních intervalech. Laboratorní hodnocení se provádělo běžnými metodami a multiplexovou analýzou. Práce potvrzuje korelaci hladiny proteinu S100A s charakterem nádoru. Podobně se zjistily i hladiny tkáňového polypeptidu specifického antigenu. V ostatních markerech se vztah mezi sérovou koncentrací a charakterem nádoru neprokázal. Faktory angiogenézy neprokázaly spojitost. Určité rozdíly se zjistily v hladinách osteopontinu a osteoprotegerinu mezi srovnávanými skupinami a podobně reagovaly i hladiny interleukinů.

Výsledky jsou uvedeny v přehledných tabulkách. Výsledky práce jsou přínosné v tom, že podobná práce s analýzou většího počtu markerů u melanomu je ojedinělá a ukazuje na složitost problému. Potvrzuje, že dosud jednoznačný marker pro sledování průběhu onemocnění melanomem v různých fázích neexistuje. V tomto smyslu práce splnila cíl, který si kladla zpracovat.

d) *K významu pro společenskou praxi a další rozvoj vědy*

Práce ukazuje, že je třeba hledat s vývojem nových metod další postupy, které by v praxi znamenaly lepší poznání průběhu tohoto závažného onkologického onemocnění a může být základem pro další podobná sledování při detailnějším vymezení sledovaných skupin pacientů.

Závěr:

Práce je zpracována přehledně, poskytuje dostatečné informace o rozsahu problematiky, výsledky jsou prezentovány v přehledné grafické úpravě. Literární odkazy jsou dostatečné a práce je doplněna obrazovou dokumentací klinických případů. Za nadbytečné považuji včlenění kopií publikačních aktivit do závěru práce, zvláště když některé se zkoumanou problematikou nesouvisejí. K práci nemám žádné zásadní dotazy.

Na základě výše uvedených skutečností **doporučuji** práci k obhajobě.

Prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

Přednosta Dermatovenerologické kliniky LF UK a FN Plzeň