

Vážená paní Bohumila Černá
Odd. vědy a vzdělání LF UK v Plzni
306 05 Plzeň, Husova 3

Věc: oponentský posudek na PGS dizertační práci

Dizertační práce MUDr. Inky Třeškové

„ Prognostické faktory u maligního melanomu“ si kladla za cíl v souboru 77 pacientů s maligním melanomem a 34 pacientů bez nádorového onemocnění jako kontrolní skupiny posoudit hladiny cirkulujících biomarkerů pomocí běžných imunologických metod a multiplexové analýzy. Vyšetřovány byly parametry: thymidinkináza, tkáňový polypeptidový specifický antigen (TPS), protein S100A, osteoprotegerin, osteopontin, inzulinu podobný růstový faktor 1 a 3, epidermální růstový faktor, interleukin -2, -6, -8, -10, vaskulární endoteliální růstový faktor - a to před operací (v den operace), 10 dní po operaci a následně každé 3 měsíce v rámci klinických kontrol a zhodnotit validitu výsledů. Zvolené téma práce je velmi zajímavá, metody zpracování jsou vhodné.

Byla zjištěna statisticky významná korelace sérové koncentrace proteinu S100A s velikostí nádoru, stavem lymfatických uzlin a s klinickými prognostickými informacemi jako je tloušťka nádoru dle Breslowa, ulcerace nebo lokalizace nádoru. Sérové hladiny TPS také korelovaly s velikostí nádoru a byly zvýšeny v pokročilém stadiu melanomu ve srovnání s předoperačními hladinami u primárního nádoru. Rozdíly hladin S100A a TPS byly zjištěny mezi pacienty s melanomem a zdravými jedinci bez nádorového onemocnění (kontrolní skupina). Nebyl nalezen žádný vztah sérových hladin cévního endoteliálního faktoru a studovanými parametry. Zvýšená exprese osteopontinu byla shledána jako významný prediktor postižení sentinelové lymfatické uzliny. Sérové hladiny osteopontinu byly korelovány se stavem lymfatických uzlin a vyšší hladiny v séru byly pozorovány u pokročilého melanomu ve srovnání s předoperačními hodnotami u primárního melanomu. Byly zjištěny rozdíly v hladinách osteopontinu a osteoprotegerinu mezi pacienty s melanomem a kontrolní skupinou. Dynamická studie sérových hladin interleukinů ukázala statisticky signifikantní korelace mezi předoperačními sérovými hladinami interleukinu-2 a pozitivitou/negativitou sentinelové uzliny. Předoperační sérové hladiny interleukinu-6 korelovaly s tloušťkou nádoru dle Breslowa a s lokalitou tumoru. Hladina interleukinu-8 byla

zvýšena u melanomové skupiny ve srovnání s kontrolní skupinou. Dynamika hladin insulinu podobného růstového faktoru reflektovala velikost nádoru a byla zvýšena u pacientů s melanomem ve srovnání s kontrolní skupinou. Co se týče citlivosti a specifity markerů a ROC křivek nebyla prokázána žádná statisticky významná koncentrace. Senzitivita jednotlivých markerů při požadované specifitě je přehledně dokumentována na str. 79, jen asi nedopatřením vypadla křivka pro protein S100. Ani relativní riziko (RR) jednotlivých markerů nebylo dostatečné při vyšetření v době diagnózy, ale u nemocných sledovaných pro návrat choroby bývají popisovány lepší hodnoty některých markerů (např. pro protein S100 senzitivita 64,5% při referenční hodnotě 0,105 ug/l a 96% specifičnosti v souboru 66 nemocných s maligním melanomem, Labor aktuell, 2005, č. 4, s. 14-15. ISSN: 1214-7672).

Byla zvolena problematika aktuální, správný postup a metody, stejně tak způsob statistického hodnocení byl vybrán i proveden na vysoké úrovni. Výsledky jsou přínosné. Práce byla vypracovaná pečlivě s náležitým použitím literatury.

Práce byla provedena velmi kvalitně a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu PhD.

V Brně dne 15. srpna 2013

MUDr. Miroslava Nekulová, CSc.