



Doc. MUDr. ONDŘEJ MĚŠŤÁK Ph.D.

Klinika plastické chirurgie | Nemocnice Na Bulovce | 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Budínova 2, Praha 8, 180 00 | +420 603 564 565 | ondrej.mestak@lf1.cuni.cz



Oponentský posudek disertační práce

Maligní melanom, nové vědecké poznatky

MUDr. Vlastimil Woznica, Lékařská fakulta UK v Plzni

Rozbor práce:

Předkládaná doktorská disertační práce má 109 jednostranně tištěných stran včetně 18 stránek citací a 13 stránek příloh. Literatura je přiměřená tématu práce a obsahuje zahraniční i české práce k tématu, včetně recentních citací z posledních let.

Cílem práce byla detekce pacientů s vysokým rizikem recidivy maligního melanomu pomocí biomarkerů z fluidní biopsie a využití biomarkerů k časnému odhalení recidivy a reziduální choroby.

Téma předkládané disertace je aktuální, klinicky významné zejména vzhledem ke zvyšující se incidenci tohoto onemocnění a jde nepochybně o zásluhný odborný úkol.

Disertace přináší nejprve přehledné **teoretické zpracování** problematiky v celkovém rozsahu 44 stran. Teoretická část je logicky členěna, přehledně zpracována a přináší aktuální poznatky.

Výzkumná část zaujímá 9 stran textu, popisuje soubor pacientů, náběrové schéma, metodiku analýzy cfDNA a výsledky studie. Výsledky byly zpracovány vhodnými statistickými metodami. Studie prokázala signifikantně vyšší pravděpodobnost šestiměsíční, dvouleté i celkové recidivy onemocnění a také kratší disease free interval a overall survival u pacientů s mutací BRAV V600E.

Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce:

Předložená disertační práce splnila zadaný cíl a přináší nové významné vědecké poznatky. Podrobně popisuje možnosti využití BRAF V600E mutace a ctDNA v oblasti diagnostiky onemocnění maligním melanomem. Práce bude velmi užitečná pro dermatology, onkology a plastické chirurgy jako významný prognostický faktor u pacientů trpících onemocněním maligním melanomem. Zlepší možnosti indikací adjuvantní terapie.

Mezi malé nedostatky bych zařadil místy horší srozumitelnost textu s delšími souvětími, hůře pochopitelnými tabulkami a diagramy. Také menší vzorek nemocných a relativně krátký follow up (nicméně dostačující jak ukázala statistická signifikance).

Otázky na autora:

- 1) Proč byla histologie k dispozici jen u části pacientů?
- 2) Čím si vysvětlují variabilitu hodnot četnosti BRAF V600E mutace ve vzorcích plazmy v jednotlivých časových intervalech a zda by zdokonalení techniky detekce vedlo k ustálení těchto hodnot?
- 3) V jakém rozsahu se uchazeč účastnil výzkumu a experimentální práce?
- 4) Kdy je reálné, i stran nákladů, zavést techniku do klinické praxe?

doc. MUDr. Ondřej Měšťák, Ph.D.
1. lékařská fakulta UK, Praha

29. srpna 2023