

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Univerzita	České vysoké učení technické v Praze
Fakulta	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská
Katedra	Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření
Doktorský studijní program	Aplikace přírodních věd
Studijní obor	Radiologická fyzika
Uchazeč	Ing. Matěj Navrátil
Disertační práce	Predikce pozdních nežádoucích efektů radioterapie prostaty na základě DVH
Oponent	prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.
Pracoviště	Oddělení klinické a radiační onkologie, Multiscan s.r.o., Pardubická krajská nemocnice, a.s. 1. a 3. lékařská fakulta UK v Praze

Aktuálnost tématu

Tématem disertační práce je predikce chronické rektální toxicity na základě analýzy dávkově objemových histogramů (DVH) u pacientů léčených zevní radioterapií pro karcinom prostaty. Hypotéza je taková, že existuje absolutní objem rekta ozářený určitou dávkou, který předpovídá rozvoj významné chronické toxicity.

Cílem práce je stanovit absolutní objem rekta, který při ozáření určitou dávkou nejlépe předpovídá pravděpodobnost chronické rektální toxicity a porovnat takový parametr se stávajícími modely používanými pro predikci vedlejších účinků radioterapie.

Téma práce je vhodně zvolené a je aktuální, neboť možnost predikce toxicity na základě analýzy DVH je nedílnou součástí procesu plánování radioterapie.

Mám komentář k teoretické části práce na str. 19, kde autor zmiňuje stěžejní práci Emamiho o toleranci orgánů na ozáření (Emami B, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:109-122) a uvádí, že vznikla na základě dostupnosti dostatečného množství dat z 3D plánování. Ve skutečnosti Emami a spol. analyzovali data do roku 1991, tj. data vycházející z 2D plánování. Sám Emami v pozdějším komentáři ke svému klíčovému dílu uvádí, že v té době se DVH v běžné klinické praxi nepoužívaly, práce vznikla na základě odhadů tolerance tří arbitrárně stanovených objemů (1/3 orgánu, 2/3 orgánu, celý orgán) skupinou odborníků z osmi vybraných amerických pracovišť.

Struktura

Disertační práce má celkem 105 stran a obsahuje 27 obrázků/grafů a 42 tabulek. Seznam použité literatury zahrnuje 71 citací. Text je srozumitelný, grafické vyjádření výsledků je bohaté a vhodné, volba literatury odpovídá tématu.

V seznamu literatury bych uvítal větší pečlivost. Citace č. 5 (Fiorino a spol.) je až na název časopisu identická s citací č. 23. Správná je však pouze citace č. 23, jelikož časopis uvedený v citaci č. 5 v roce vydání článku neexistoval. Citace č. 28 (Söhn a spol.) je totožná s citací č. 30. Citace č. 19 (Brenner) je až na název časopisu identická s citací č. 32. Správná je však pouze citace č. 19, jelikož časopis uvedený v citaci č. 32 v roce vydání článku neexistoval. V seznamu literatury jsou odkazy na 9 prací, kde je ing. Navrátil prvním autorem nebo spoluautorem. Převažují práce uveřejněné ve sbornících z konferencí. Výzkumnou činnost

autora by lépe dokladovalo větší zastoupení původních prací publikovaných v recenzovaných časopisech.

Metody zpracování

Retrospektivně byly vyhodnoceny ozařovací plány a DVH u 832 pacientů ozařovaných různými konformními technikami pro karcinom prostaty. Nejprve byly analyzovány objemy rekta a byla zjišťována homogenita oblastí zavzatých do izodózy 90 %, respektive 93 %. Jako potenciální prediktory toxicity byly testovány malé, vysoce homogenně ozážené, absolutní objemy rekta (1-20 cm³). Metodou logistické regrese byly vyhledány absolutní objemy rekta, které nejlépe předpovídaly rozvoj toxicity. Prediktivní potenciál takto detekovaných objemů byl ověřen na souboru 685 pacientů, u kterých byla k dispozici data o chronické toxicitě. Chronická radiační toxicita byla hodnocena dle RTOG kritérií upravených na pracovišti autora.

Metodika je správná, relevantní objemy rekta byly vhodně zvoleny. Statistické vyhodnocení bylo provedeno standardními metodami (korelační analýza, logistická regrese). Pozitivní je velikost vyhodnoceného souboru (685 pacientů).

Výsledky, vědecký přínos

Jako významný prediktor chronické rektální toxicity byl detekován absolutní objem rekta o velikosti 8 cm³, který byl celý ozářen určitou maximální dávkou – D8. Mezní hodnoty dávky pro takto vymezený objem v rozmezí 60 Gy až 70 Gy nejlépe předpovídaly rozvoj chronické toxicity. Parametr D8 byl porovnáván s jedním ze standardně užívaných prediktorů pozdní rektální toxicity V70 (relativní objem rekta ozářený dávkou 70 Gy). Parametr D8 byl schopen předpovídat rozvoj chronické rektální toxicity.

Vědecký přínos disertační práce spočívá v nalezení parametru DVH, který byl ve skupině pacientů léčených na pracovišti autora schopen předpovědět riziko chronické rektální toxicity. Na rozdíl od standardně doporučovaných kritérií jde o parametr, který je založen na absolutním objemu rekta ozářeném určitou dávkou.

Diskuse má 6 stran (str. 90-95). První 4 stránky jsou věnovány komentování vlastních výsledků, přičemž 3 stránky z těchto 4 zaujímají tabulky. Diskusi v pravém slova smyslu, tedy konfrontaci vlastních výsledků s literaturou, je věnováno 20 řádků na stranách 94, respektive 95. Autor na straně 94 píše, že není možné srovnat konkrétní dosažené výsledky s publikovanými s výjimkou jediné práce (citace 71), která uvádí absolutní objemy rekta jako prediktory toxicity. Podotýkám, že ve významných časopisech s impact faktorem je možné nalézt vícero prací, které se zabývaly absolutním objemem rekta ozářeným určitou dávkou ve vztahu k chronické rektální toxicitě – např. Huang a spol. referovali o parametru D 10 cm³ (Huang EH, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:1314-21), Kupelian a spol. referovali o parametru D 15 cm³ (Kupelian P, et al. Cancer J 2002;8:62-6), Paterson a spol. referovali o parametrech D 1.29, 0.73, respektive 0.45 cm³ (Paterson JL, et al. Med Dosim 2014;39:12-7).

Přes výhrady výše uvedené jsem přesvědčen o tom, že ing. Navrátil doložil schopnost vědecky uvažovat a pracovat. **Disertační práce splnila svůj cíl** a prokázala předpoklady autora k samostatné vědecké práci.

Dotaz oponenta k obhajobě disertační práce

Chronická rektální toxicita má celou řadu projevů – krvácení, inkontinence, tenesmy, zvýšená frekvence stolice. Je parametr D8 prediktorem rektální toxicity jako celku nebo jenom některé její komponenty?

Závěr

Disertační práci doporučuji k obhajobě.

V Pardubicích dne 10. listopadu 2014

prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.