

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Univerzita Karlova v Praze

Fakulta	Lékařská fakulta v Hradci Králové
Studijní program	Klinická onkologie a radioterapie
Uchazeč Pracoviště	MUDr. Doležel Martin Pardubická krajská nemocnice a.s., Multiscan s.r.o.
Disertační práce	Využití simultánního integrovaného boostu v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty
Oponent Pracoviště	prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc. Klinika radiační onkologie MOÚ a LF MU, Brno
Zpracování posudku	28. 10. 2010

1. POSUDEK

1.1 Zvolené téma, celkový rozbor práce

Zvolené téma disertační práce zpracovává problematiku kurativní radioterapie karcinomu prostaty. Jedná se tedy o vysoce aktuální téma vzhledem k velké incidenci tohoto onemocnění v mužské populaci a vzhledem k výraznému technickému pokroku v radiační onkologii. Výsledky radioterapie jsou v případě léčby lokalizovaného karcinomu prostaty srovnatelné s výsledky radikálního chirurgického výkonu a ve vyšších stadiích onemocnění je tato metoda základní léčebnou modalitou. I z tohoto pohledu je práce významná. Zvláště zavedení nové techniky ozařování do standardní praxe znamená průkopnický čin v české radioterapii.

Pro vypracování posudku byl předložen jeden výtisk práce v rozsahu 69 stran včetně literatury. Dále byl přiložen výtisk autoreferátu disertační práce. Předložená disertační práce je zpracována přehledně, rozčleněna do 9 základních kapitol s uvedením celkem 143 literárních odkazů. Pořadí jednotlivých kapitol odpovídá vědecké publikaci

s originálním obsahem. Práce dále obsahuje 24 grafů, 8 obrázků a 7 tabulek, které vhodně doplňují obsah textu.

Text je zpracován v moderní češtině s exaktní vědeckou terminologií, přehledně uspořádán a plně vyhovuje požadavkům vědecké práce. Grafy a tabulky jsou vypracovány přesně a jsou významnou součástí výsledkové části práce.

1.2 Obecná část, cíle práce

Úvod práce popisuje obecné otázky sledované problematiky především z pohledu radiačního onkologa a s využitím možností radioterapie v léčbě tohoto onemocnění. Jsou popsány základní diagnostické metody vedoucí k stanovení stadiu choroby a proveden rozbor možností jednotlivých typů cílené radioterapie. V textu je kladen důraz na signifikantnost především eskalace dávky záření, radiobiologickou problematiku vyšších dávek záření a vedlejších účinků léčby. Je popsána role hormonální léčby v kombinaci s radioterapií.

Cíle práce vychází z teoretických předpokladů na základě rozboru recentních literárních údajů; jsou reálné a odpovídají tématu. Stanovená hypotéza vychází logicky z rozboru stávajících možností a ze stanovených cílů práce: zvýšení dávky záření na oblast prostaty s využitím moderní plánovací a ozařovací techniky bez zvýšení rizika ireverzibilní pozdní gastrointestinální toxicity.

V textu práce jsou cíle studie uvedeny zcela konkrétně a jednoznačně.

1.3 Soubor, metoda zpracování, výsledky, diskuze

Výsledky práce jsou založeny na analýze hodnocení léčebných výsledků 682 pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty léčených IMRT technikou radioterapie na Klinice onkologie a radioterapie v Hradci Králové v letech 1997-2007. Soubor je přehledně zpracován v tabulkové formě.

Popis metodiky je uveden v dostatečné míře a přehledně. V textu je podrobně uvedeno stanovení jednotlivých cílových objemů radioterapie, frakcionace a dávky záření

v závislosti na objemových faktorech; jsou popsány i metody radiobiologických rozborů se zaměřením na stanovenou hypotézu práce.

K statistickému vyhodnocení byly použity moderní a profesionální způsoby zpracování (NCSS 2007, Kaplan-Meier, Cox-Mantel test), které jsou doplněny celkem 24 grafy. Grafy jsou provedeny vysoce profesionálně. Statisticky vyhodnocené výsledky se vztahují k cílům práce.

V kapitole Diskuze jsou uvedena literární data ve srovnání s vlastními výsledky práce. Lze potvrdit v textu kapitoly uvedenou **originalitu zvolené metody léčby**, tedy využití simultánního zvýšení dávky (boost) do oblasti prostaty (v daném období neexistovala publikace popisující tuto metodu ozařování).

Je chvályhodné i uvedení textu o dalších perspektivních metodách cílené radioterapie (IGRT, využití spektrální MR vyšetření při plánování radioterapie, PET aj.).

1.4 Splnění cílů práce, přínos pro praxi

Léčebné výsledky, klinická a dozimetrická data potvrdila stanovenou hypotézu - při použití moderních léčebných technik lze i při eskalaci dávky dosáhnout identické akutní a chronické genitourinární toxicity a snížení chronické gastrointestinální toxicity těžšího stupně. Cíle práce byly splněny.

Na základě výsledků studie a dnes už známým výsledkům zahraničních obdobných prací souhlasím s autorem s názorem, že techniku simultánního boost ozařování u karcinomu prostaty lze zařadit do standardní praxe radioterapeutických center s adekvátním přístrojovým vybavením.

2. DOTAZY OPONENTA

1. Zkuste odhadnout míru zlepšení výsledků radioterapie u karcinomu prostaty s využitím spektrálního MR vyšetření při plánování radioterapie.
2. Pokládáte techniku stereotaktické akcelerované radioterapie prostaty za možnost zlepšení výsledků léčby nádorů prostaty i z pohledu chronické toxicity ?

3. ZÁVĚR

Disertační práce **MUDr. Martina Doležela** „*Využití simultánního integrovaného boostu v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty*“ **splňuje** požadavky standardně kladené na disertační práce.

Zvolené téma disertační práce zpracovává vysoce aktuální téma problematiky kurativní radioterapie karcinomu prostaty především vzhledem k výraznému technickému pokroku v radiační onkologii. Zavedení nové techniky ozařování do standardní praxe prezentované v disertační práci znamená průkopnický čin nejen v české radioterapii. Výsledky práce zasluhují prezentaci rozhodně v zahraničních odborných periodikách. Stanovené cíle práce byly splněny a potvrzena byla také hypotéza. Zvolenou novou techniku radioterapie u karcinomu prostaty lze zařadit do standardní praxe radioterapeutických center s adekvátním přístrojovým vybavením.

Vzhledem k tomu, že autor předložil práci, která splňuje zákonné požadavky, **doporučuji** předloženou disertační práci oborové radě k přijetí **k obhajobě**.

Brno, 28. 10. 2010

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ
Brno