



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE
3rd FACULTY OF MEDICINE

Oponentský posudek dizertační práce

- Fakulta:** Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
- Obor:** Klinická onkologie a radioterapie
- Uchazeč:** MUDr. Jana Vlková
Hospic sv. Jana N. Neumanna a Nemocnice Prachatice a.s.
- Název práce:** Klinické aspekty chronické toxicity radioterapie karcinomu prostaty
- Datum zpracování:** 19.11.2015
- Školitel:** prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.
- Oponent:** Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.
Radioterapeutická a onkologická klinika 3. Lékařské fakulty
University Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
- Termín obhajoby:** 27.11.2015

Text posudku

Identifikační údaje, rozbor práce, metody zpracování

Předložená dizertační práce je zpracována přehledně, spisovným a srozumitelným jazykem, rozčleněna do jednotlivých kapitol s uvedením celkem 171 literárních odkazů. Pořadí jednotlivých kapitol odpovídá vědecké publikaci s originálním obsahem. Práce obsahuje 61 stran textu, 8 tabulek, 4 obrázky v textu, 4 obrázky v příloze a 30 grafů. Text je zpracován s exaktní vědeckou terminologií, typograficky přehledně uspořádán a plně vyhovuje požadavkům vědecké práce. Tabulky jsou vypracovány přesně a grafické znázornění je důležitou součástí výsledkové části práce.

Práce obsahuje současný přehled diagnostiky a terapie karcinomu prostaty. Je doplněna výsledky a statistickým zpracováním vlastního souboru, který zahrnuje 554 pacientů. Pravděpodobnost rozvoje chronické toxicity v čase byla odhadována metodou Kaplan a Meiera. Rozdíly mezi podskupinami byly zjišťovány pomocí long-rank testu, v multivariační analýze byla použita metoda Coxovy regrese. Statistické vyhodnocení bylo provedeno pomocí programu NCSS 2007.

Zvolené téma práce

Karcinom prostaty patří mezi nejčastěji se vyskytující zhoubné nádory u mužů. V posledních letech se výrazně zlepšuje přežití pacientů a nejlepší výsledky se dosahují kombinací neoadjuvantní hormonální terapie s následnou radioterapií. Přibývá studií, které hledají cesty ke snížení morbidit (vedlejších účinků terapie, zejména chronických). Zvolené téma doktorské práce „Klinické aspekty chronické toxicity radioterapie karcinomu prostaty“ je proto velmi aktuální. Zpracovaný soubor pacientů je dostatečně velký a shromažďuje klinická a dozimetrická data pacientů s karcinomem prostaty ozářených 3D konformní radioterapií nebo IMRT technikou s nebo bez hormonální terapie, sleduje akutní a chronickou gastrointestinální i genitourinární toxicitu a vyhodnocuje incidenci a závažnost chronické toxicity u pacientů s hormonální terapií (androgenní blokádou) a porovnává ji s toxicitou u pacientů bez hormonální terapie.

Výsledky dizertační práce

Sledovaný soubor 554 pacientů, kteří byli léčeni radioterapií pro karcinom prostaty, byl rozdělen do několika skupin. Pacienti ozářeni 3D konformní radioterapií v dávce 70Gy a 74Gy, nebo technikou IMRT v dávce 78Gy nebo 82Gy, byli v jedné skupině léčeni současně i hormonální terapií, ve druhé skupině nikoliv. V chronické gastrointestinální toxicitě, která byla primárním cílem práce, nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi skupinami. V chronické genitourinární toxicitě byl prokázán signifikantní vliv hormonální terapie na zhoršení toxicity u pacientů zářených IMRT technikou. Závěr práce konstatuje, že i přes rozšiřující se indikace hormonální terapie se nezhoršuje chronická gastrointestinální toxicita po ozářeni 3D konformní radioterapií, ani technikou IMRT v eskalovaných dávkách.

Závěrečné hodnocení, přínos práce, splnění cíle

Dizertační práce „Klinické aspekty chronické toxicity radioterapie karcinomu prostaty“ splnila cíl, který si na začátku dala. Práce je velmi kvalitní, přehledně zpracovaná a řeší velmi aktuální problematiku. Dokazuje, že eskalace dávky a současné podání hormonální terapie,

které jsou příslibem zvýšení kurbaility nádorového onemocnění prostaty, nejsou provázeny zvýšenou chronickou gastrointestinální toxicitou.

Jako jedinou výtku bych uvedla, že jsou v úvodu práce použita statistická data z roku 2010, přičemž poslední dostupná data jsou již z roku 2012.

Naopak bych vyzdvihla zcela vyčerpávající přehled dostupných studií k dané problematice a jejich logické uspořádání a zařazení.

Závěr

Autorka práce „Klinické aspekty chronické toxicity radioterapie karcinomu prostaty“, MUDr. Jana Vlková, předložila kvalitní disertační práci, která svědčí o schopnosti samostatné vědecké práce. Autorka prokázala teoretické znalosti i odbornou zdatnost. Disertační práce odpovídá požadavkům § 47 zákona č.111/98 Sb., zákon o vysokých školách, v platném znění, a proto **doporučuji práci k obhajobě.**

Dotazy

1. Uved'te, jakým způsobem se snažíte ovlivnit toxicitu radioterapie na oblast rektu a močového měchýře?
2. Jak si vysvětlujete, že eskalace dávky a současné podání hormonální terapie, nebyly ve Vašem souboru provázeny zvýšenou chronickou gastrointestinální toxicitou, ale byla zaznamenána genitourinární toxicita?

V Praze 19. 11. 2015



Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.

Radioterapeutická a onkologická klinika

3.LF UK a FNKV, Praha