

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Jméno a příjmení autora DP:

MUDr. Jana Vlková

Název práce:

Klinické aspekty chronické toxicity radioterapie karcinomu prostaty
(Vliv hormonální terapie na chronickou gastrointestinální toxicitu u pacientů s karcinomem prostaty léčených radioterapií s modulovanou intenzitou)

Cíle práce:

- Shromáždit klinická a dozimetrická data pacientů s karcinomem prostaty ozářených technikou IMRT s nebo bez současné hormonální terapie
- Sledovat akutní toxicitu gastrointestinální a genitourinární
- Vyhodnotit incidenci akutní toxicity u pacientů s hormonální terapií a bez hormonální terapie
- Sledovat chronickou toxicitu gastrointestinální a genitourinární
- Vyhodnotit incidenci a závažnost chronické toxicity u pacientů s androgenní blokádou a porovnat ji s toxicitou u pacientů bez hormonální terapie
- Na základě výsledků vyvodit závěry významné pro klinickou praxi

Kritéria hodnocení práce:

A. Pravopis

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. Nebyly shledány pravopisné nepřesnosti a chyby.

B. Formální náležitosti

Pro vypracování posudku byl předložen autoreferát a jeden výtisk práce v rozsahu 112 stran včetně literatury, grafů, tabulek a příloh. Předložená disertační práce je zpracována přehledně, rozčleněna do 10 základních kapitol s uvedením celkem 171 literárních odkazů. Pořadí jednotlivých kapitol odpovídá vědecké publikaci s originálním obsahem. Práce dále obsahuje 30 grafů, 4 obrázky a 8 tabulek, které vhodně doplňují obsah textu. Standardní je uvedení číselných dat a jednotek.

C. Práce s literaturou

Celkem je uvedeno 171 citací. V textu práce jsou uvedeny číslované citace (řazeno podle autorů v abecedním pořadí).

Citované publikace jsou recentní a odpovídají danému tématu. V citacích použitých publikací v závěru práce jsou uvedeny dvě prvoautorské publikace autorky vztahující se k dané problematice, a to i ve významném americkém časopise s IF (JROBP), a více publikací, kde je uvedena jako spoluautor.

D. Stylistická úroveň

Po stylistické stránce nemám připomínek, text je psán srozumitelně, terminologicky přesně a celková úprava odevzdané práce je na odpovídající úrovni.

E. Logická stavba práce

Předložená disertační práce je přehledně rozčleněna do 10 základních kapitol. Kapitoly na sebe logicky navazují a celá práce má charakter originální vědecké publikace. Rozsah práce je dostatečný.

F. Hloubka provedené analýzy

Výsledky práce jsou založeny na analýze hodnocení léčebných výsledků 565 pacientů s lokalizovaným nádorem prostaty léčených 3D-CRT nebo IMRT technikou radioterapie 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, techniky radioterapie.

K statistickému vyhodnocení výsledků byly použity moderní a profesionální způsoby zpracování (podle Kaplan-Meiera, Coxův test, program NCSS 2007, multivariační analýza), které jsou doplněny celkem 30 grafy. Grafy jsou provedeny vysoce profesionálně. Metody statistiky jsou adekvátní. Statisticky vyhodnocené výsledky se vztahují k cílům práce.

V části *Diskuze* se autorka cíleně věnuje dané problematice práce, v textu je řada srovnání zjištěných výsledků sledovaného souboru se závěry mezinárodně uznávaných studií a metaanalýz. Je proveden rozbor také vlivu hormonální terapie na velikost objemu prostaty a uveden její možný význam na podílu gastrointestinální toxicity radioterapie.

Je chválihodné, že autorka se zamýšlí na možnostmi zmírnění toxicity radioterapie pomocí moderních technik radioterapie, především využití IGRT a alterací frakcionace dávky.

G. Originální prvky

Práce je založena na statisticky významném souboru pacientů a výsledky byly právem publikovány v prestižním časopise JROBP. Zhodnocení vlivu neoadjuvantní hormonální terapie před kurativní radioterapií na vznik chronických ireverzibilních změn po ozáření patří k několika mezinárodně publikovaným pracím.

H. Schopnost interpretovat dosažené výsledky a vyvozovat z nich závěry

Léčebné výsledky uvedené v *Závěru* práce hodnotí význam využití konformních technik radioterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Jejich interpretace ve vztahu ke klinické praxi je správná, odpovídající.

I. Stupeň splnění cíle práce

Cíle práce vychází z teoretických předpokladů na základě rozboru recentních literárních údajů; jsou reálné a odpovídají tématu. V textu práce jsou cíle studie uvedeny zcela konkrétně a jednoznačně.

J. Využitelnost výsledků práce v praxi či v teorii

Uvedené závěry, stejně jako poznatky o vlivu hormonální terapie, jsou už využívány v praxi radioterapeutických pracovišť.

K. Obsahové nedostatky a jiné poznámky k práci

V přehledu moderních technik radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty postrádám uvedení možnosti VMAT techniky a tomoterapie. Také není uvedena možnost cíleného plánování radioterapie s využitím plánovacího MR vyšetření. Obsah práce by obohatil také větší rozbor radiobiologických otázek vedlejších účinků.

Otázky k obhajobě

Nemám písemných otázek

Závěr:

Autorka práce předložila kvalitní disertační práci, která svědčí o schopnosti samostatné vědecké práce a přiměřené kritičnosti. Autor prokázal teoretické znalosti i odbornou zdatnost. Disertace odpovídá požadavkům, které stanovuje § 47 zákona č. 111/98 Sb., zákon o vysokých školách, v platném znění, a proto navrhuji, aby po absolvování obhajoby byl autorce udělen akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D.

Práce je doporučena k obhajobě.

15. 11. 2015, Kyjov

datum a místo vyhotovení posudku



prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Masarykův onkologický ústav, Brno

podpis oponenta disertační práce