

## Oponentský posudek doktorské disertační práce

**MUDr. Radovan Vojtíšek**

**Univerzita Karlova v Praze**

**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Doktorský studijní program: **Onkologie a radioterapie**

Název práce: **Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů** (The impact of PET/CT scanning in the radiotherapy planning of non-small cell lung cancer)

Školitel: Prof. MUDr. Jiří Petera, PhD.

Školitel konzultant: Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Hodnocená kandidátská disertační práce se zabývá možnostmi využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních nádorů.

Cíle práce zahrnovaly zjištění rozdílů ve velikosti cílových objemů při použití plánovacího CT nebo PET/CT vyšetření

Sledován byl vliv změn velikostí cílových objemů na hodnoty TCP (tumor control probability) a NTCP (normal tissue complication probability).

K dalším cílům patřilo zjišťování významu kombinovaného vyšetření PET/CT na staging onemocnění a tím na léčebnou strategii.

**Zvolené téma** je v současné době velmi aktuální, protože onemocnění plicním karcinomem je stále z 85-90% smrtelné a počet zemřelých na plicní rakovinu je přibližně stejný, jako počet obětí tří jiných nejčastějších malignit – rakoviny prsu, prostaty a tlustého střeva. Proto jsou intenzivně zkoumány možnosti zlepšení účinnosti všech používaných modalit, z nichž radioterapie patří k velmi dynamicky se rozvíjející disciplíně díky prudkému rozvoji výpočetních i diagnostických technologií.

**Předložená disertační práce** má celkem 86 stran textu, včetně seznamu použité literatury a příloh, zahrnuje také 3 tabulky a 23 obrázků. Obsah je po úvodu (15 stran) členěn na několik kapitol s přehledem problematiky (kapitola 2 – 6, 25 stran) dále jsou uvedeny cíle práce (1 strana), materiál a metody (10 stran), výsledky (4 strany), diskuze (11 stran), závěr (2 strany), seznam literatury (13 stran) a přílohy – seznam obrazové dokumentace a tabulek (3 strany).

**Úvod** podává základní informace o epidemiologii, histopatologickém dělení a TNM klasifikaci stádií plicního karcinomu

Kapitola **Úloha radioterapie v komplexní léčbě nemalobuněčných plicních karcinomů** zahrnuje literární přehled poznatků o indikačních okruzích radioterapie u nádorů plic. Podává také informace o nejčastěji používaných frakcionačních schématech a cytostatických režimech vhodných ke kombinované léčbě chemoterapií a radioterapií

V kapitole **Plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů** autor podává přehled praktického postupu plánování s příslušnými literárními odkazy na aktuální publikace.

Velmi detailní literární rešerše je věnována kapitole **PET/CT** – ve vztahu použité metody k plánování radioterapie obecně a plicních nádorů zvláště.

Kapitoly **TCP** a **NTCP** specifikují možnosti modelování pravděpodobnosti nádorové kontroly a četnosti komplikací ve zdravých tkáních na základě dávkově-objemových histogramů.

Literatura, která byla k přehledu o současném stavu poznání sledované problematiky použita, je bohatá a aktuální.

**Cíle práce** jsou zaměřeny na několik okruhů:

1. Zjistit vliv použití plánovacího PET/CT vyšetření na změny velikosti cílových objemů ve srovnání se standardním CT.
2. Zjistit vliv změn velikostí cílových objemů na hodnoty TCP a NTCP
3. Zjistit vliv PET/CT vyšetření na změnu léčebné strategie v důsledku zjištění jiného stadia pomocí PET/CT

**Metodické postupy**, použité k řešení studovaných otázek, jsou popsány ve třech okruzích – jednak popis souboru nemocných a vlastního postupu plánování, dále popis radiobiologického postupu využívajícího program BioGray a nakonec popis statistických metod. Metody, které byly aplikovány, odpovídají zvoleným cílům. Rovněž počet subjektů, použitý v studii, je dostačující.

**Výsledky** jsou zpracovány stručně, ale přehledně, a vedle textové části jsou prezentovány i v názorných tabulkách a obrázcích.

**Význam dosažených výsledků:** Předložená disertační potvrdila předpoklad, že s využitím plánovacího PET/CT lze dosáhnout zmenšení velikosti cílových objemů a též ke snížení radiační expozice sledovaných zdravých orgánů – s výjimkou jícnu, ale i v tom případě byla zjištěna nižší hodnota NTCP. K dalším zajímavým výsledkům práce patří získání zkušeností s využitím TCP a NTCP modelů, které zdaleka není běžné v rutinní práci radioterapeuta, a které může napomoci při volbě optimálního ozařovacího plánu.

Výsledky, získané při řešení práce dokumentují splnění cílů disertační práce, a to že autor práce získal při řešení studovaných problémů nové poznatky.

**Diskuze** získaných výsledků je obsáhlá a autor práce v ní prokázal hlubokou znalost studovaných problémů.

**K práci mám několik připomínek a otázek:**

- 1) Formální poznámka: Str. 7 – Použité zkratky – není konzistentní forma vysvětlení – někdy jen česky, někdy jen anglicky, někdy obojí
- 2) Kap. 8.1 – Soubor nemocných: pacienti byli indikováni k radioterapii, samostatné nebo v kombinaci s chemoterapií sekvenční či konkomitantní. Vzhledem k tomu, že dle tabulky 1 bylo 81% resp. 74% nemocných ve stadiu III, dá se předpokládat, že podstatná část z nich měla chemoterapii a pro onkologickou přesnost metodiky by bylo vhodné vědět, kolik subjektů obdrželo chemoterapii před plánováním radioterapie.
- 3) Kap. 8.3 – plánování radioterapie: od 11/2010 již nebyla používána metoda elektivního ozařování všech uzlinových oblastí, ale jen postižené uzliny. Většina pacientů byla ve stadiu III a část měla kombinaci s chemoterapií - sekvenčně nebo konkomitantně. Byl při konturaci zohledněn rozsah uzlinového postižení před zahájením sekvenční chemoterapie?
- 4) Vzhledem k tomu, že kapitola 8.3 představuje klíčovou část celé studie, která rozhoduje o kvalitě získaných výsledků, je popsána dosti stručně.
- 5) Kap. 8.3 – autor uvádí "vzhledem k tomu, že se jednalo o modelovou studii, všichni pacienti byli diagnostikováni a léčeni podle standardních léčebných postupů našeho pracoviště" – i když to již vlastně je mimo téma práce - podle kterého plánu byli pacienti reálně léčeni?

**Závěr:**

Problematika, která byla v předložené disertační práci řešena, je velmi aktuální a významná. Získaných výsledků bylo dosaženo na pracovišti, které má k dispozici nejmodernější diagnostickou (ve smyslu zobrazovacích metod) i ozařovací techniku. Tomu odpovídá i kvalita použitých metod, které sledují současné trendy v této oblasti. Autor pečlivě shrnul současné znalosti předmětu svého výzkumu, v disertační práci podrobně popsal použité metody a dobře interpretoval získané výsledky. Dokázal tak, že je výborně seznámen s danou problematikou, a že je schopen dále rozvíjet vědecké přístupy v dané oblasti. Disertační práce je kvalitní i po formální stránce a je psána srozumitelně.

**Posuzovaná dizertační práce splňuje požadavky kladené na disertační práci, a proto doporučuji přijetí práce k obhajobě a kladné vyřízení žádosti o přiznání akademického titulu „ philosophiae doctor“ (“Ph.D.”)**

V Praze dne 17. 11. 2015



Doc. MUDr. Milada Zemanová, PhD

Onkologická klinika

1.LF UK a VFN Praha