



OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Uchazeč:	MUDr. Štefan Reguli
Dizertační práce:	Časná volumetrie mozkových metastáz ošetřených CyberKnife
Školící pracoviště:	Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Karlovy univerzity, Hradec Králové
Školitel:	prof. MUDr. Svatopluk Řehák, CSc. Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Karlovy univerzity, Hradec Králové
Studijní program:	Chirurgie
Oponent:	doc. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D.
Pracoviště:	Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy university, Brno

TEXT POSUDKU

Dizertační práce čítá celkem 79 stran, je doplněna řadou grafů a tabulek graficky prezentujících výsledky a zahrnuje celkově 77 citací odborné literatury včetně českých autorů. Vlastní práce je rozčleněna do 7 kapitol. V úvodní teoretické části práce se uchazeč podrobně věnuje problematice mozkových metastáz z pohledu epidemiologie, diagnostiky, léčby a následného sledování. Navazuje vytyčení cílů a stanovení hypotézy dizertační práce. V další části pak uchazeč popisuje zvolenou metodiku, prezentuje získané výsledky, které následně diskutuje s ohledem na aktuální literaturu.

1. Aktuálnost zvoleného tématu práce

S ohledem na zlepšující se onkologickou léčbu a prodlužující se délku přežití u onkologických pacientů se zvyšuje také incidence mozkových metastáz. Původní spíše paliativní postupy při představě, že mozkové metastázy představují terminální stádium nádorového postižení, byly vystříhány aktivním přístupem zahrnujícím mimo jiné celomozkové ozáření. Při velkém rozsahu ozáření mozkovny ovšem utrpěly radiační poškození i oblasti mozku funkčně důležité, což vedlo k následnému zhoršení kvality života. I když je metoda celomozkového ozáření stále hojně využívána, lze vysledovat narůstající tendenci uplatňovat u mozkových metastáz metody cíleného ošetření, mezi něž patří i stereoradiochirurgická léčba přístrojem CyberKnife. Opodstatněnost tohoto trendu potvrdily výsledky velmi recentní multicentrické studie fáze III (NCT02353000) publikované v roce 2017. Z výše uvedeného je zřejmé, že téma práce dr. Reguliho je velmi aktuální z pohledu české i světové odborné literatury a respektuje moderní přístupy léčby mozkových metastáz s cílem zachování kvality života.

2. Metodika a zpracování

Předkládaná dizertační práce je psána dobrou a celkově srozumitelnou češtinou. Analyzovaný soubor zahrnuje 49 pacientů ozařovaných metodou stereotaktické radioterapie přístrojem CyberKnife. Velikost souboru a použité statistické metody jsou adekvátní pro dosažení stanovených cílů. Vzhledem k hodnocení efektu stereoradiochirurgického ošetření bych snad jen doporučil bližší uvedení parametrů aplikovaného ozáření, aby se vyloučil vliv rozdílné dávky záření na volumetrické změny. Kapitola „Výsledky“ je členěna přehledně a doplněna řadou grafů a tabulek, které přispívají k prezentaci výsledků. V rámci diskuze pak oceňuji srovnání nejen s literaturou zahraniční, ale i českou. Zpracování předkládané dizertační práce lze tedy hodnotit jako dobré, respektující požadavky standardně kladené na vědeckou práci.

3. Výsledky dizertační práce a jejich přínos pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

MUDr. Štefan Reguli ve své práci prokázal nejen velmi dobrou léčebnou odpověď ozáření metastatických ložisek přístrojem CyberKnife, ale současně potvrdil diagnostickou výtěžnost MR při zkrácení doby z 12 týdnů na 6 týdnů od ozáření. Zkrácení času do kontrolní MR po ozáření při zachování jejího prognostického významu umožní dřívější hodnocení efektu

stereoradiochirurgického ošetření. Implementace výsledků dizertační práce se zavedením první MR kontroly již po 6 týdnech od ozáření přístrojem CyberKnife navíc může vést k včasnému odhalení metachromních metastáz. Také zjištění, že zmenšení ozářené metastázy nad 30% v 6. týdnu a nad 50% ve 12. týdnu je statisticky významný prognostický faktor, je výsledek, který nepochybně přispěje k lepší predikci lokální kontroly a tedy celkového přežívání. I když nebyl prokázán statisticky významný vliv počtu nádorových metastáz a typu primárního onkologického onemocnění na celkové přežití pacientů, dává tento výsledek naději právě těm z nich, kde vícečetné mozkové metastázy v minulosti znamenaly automatickou diskvalifikaci využití metod cíleného ozáření.

4. Splnění cíle dizertační práce

Primárním cílem dizertační práce dr. Reguliho bylo vyhodnotit klinický a prognostický význam časně MRI volumetrie, provedené 6 týdnů po radiochirurgické léčbě (CyberKnife) pacientů s metastatickým postižením mozku ve srovnání s vyšetřením provedeným standardně 12 týdnů po ozáření. Sekundárním cílem pak bylo vyhodnotit záchyt metachromních metastáz mozku, kvantifikovat podíl extracerebrálních příčin na letalitě a prozkoumat prediktivní hodnotu vstupních charakteristik pro dosažení lokální kontroly a celkového přežívání. MUDr. Štefan Reguli stanovené cíle své disertační práce splnil a potvrdil tak planost vytýčené hypotézy, že časná MRI kontrola může sloužit jako indikátor efektu radiochirurgické léčby.

7. Doporučení k obhajobě

MUDr. Štefan Reguli prokázal dobré vědecko-výzkumné tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na dizertaci v daném oboru. Na základě výše uvedeného doporučuji dizertační práci MUDr. Štefana Reguliho na téma "Časná volumetrie mozkových metastáz ošetřených CyberKnife" k obhajobě. Po úspěšném obhájení pak doporučuji udělení titulu Ph.D. ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Brně dne 14. 05. 2018

doc. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D.

Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně a
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity