

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 20.09.2018 v 11:59:17	Odbor
Č.j.: UKLFP/100761/2018-5	Zprac.
Č.dop.:	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 0 7 5 7 7 7 0

## Oponentský posudek

Doktorandská disertační práce

MUDr. Táňa Baráková

### Funkční zobrazovací metody karcinomu plic

**Oponent:** prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.,  
Radiologická klinika LF a FN, Hradec Králové

Prostudoval jsem v pevné vazbě svázaný text, celkově čítající 99 stran, a to včetně tabulek, grafů, obrazové dokumentace, seznamu použité literatury, zkratek, a dále i výčtu vlastních a spoluautorských publikací doktorandky.

Téma práce, tedy otázku morfoloické a funkční diagnostiky nemalobuněčného plicního karcinomu (T a N staging, sledování léčebné odpovědi) pomocí kontrastního CT s duální energií (DE-CT), považuji za velmi originální a cenné, a to v mezinárodním měřítku. Plicní karcinom je celosvětově nejčastějším a ve vyšších stádiích většinou smrtelným nádorovým onemocněním; jakýkoli pokrok v diagnostice, který by umožnil efektivně modifikovat léčbu nemocných, je nanejvýš potřebný. Těžiště současné zobrazovací – funkční diagnostiky spočívá jednak v použití kontrastního monoenergetického CT vyšetření (zobrazení ve venózní fázi distribuce kontrastní látky), klíčovou úlohu má v řadě případů vyšetření PET/CT, které při náležitém provedení poskytuje jak morfoloickou, tak dvojí funkční informaci o syčení (většinou pouze ve venózní fázi) a metabolické aktivitě lézí (akumulace FDG). CT přístroje, kterými jsou v současnosti vybavována významnější pracoviště pečující o onkologické pacienty, ve velké většině poskytují možnost provádění expozic s duální energií, a to ať už pomocí jednozdrojové či dvouzdrojové technologie. Provedení tohoto vyšetření je všeobecně mnohem jednodušší ve srovnání s hybridním zobrazováním. Díky vysoké citlivosti v detekci jódu poskytují dvofázová vyšetření informace, které se blíží výsledkům vyšetření perfúzních. Proto považuji základní hypotézu předkládaného výzkumu, totiž že obsah jódu a jeho vývoj v nádorech a nádorem postižených lymfatických uzlinách má vztah ke stupni postižení a odpovědi na terapii, za příhodnou, velmi se hodící k ověření.

Osnovu práce považuji za správnou. Disproporci mezi větším rozsahem úvodu do problematiky (42 stran) a nejdůležitějšími oddíly, tedy popisu cílů práce, materiálem a metodikou zpracování, výsledky, diskuzí a závěrem (28 stran) považuji za únosnou. Úvod má vysokou didaktickou hodnotu, pracuje s aktuálními informacemi (recentní úpravy stagingu onemocnění atd.), a především podává velmi

erudovaný, citacemi dobře podpořený přehled o současném stavu v problematice využití zkoumaných metod (duální CT (DE-CT), PET/CT) u nemalobuněčného karcinomu plic. Práce je psána čtivým jazykem, gramatických chyb je minimálně. Věcné chyby téměř nenacházím, uvádím pouze jedinou - autorka jistě souhlasí, že vyšetření s duální energií lze provádět i s přístrojem s jedinou rentgenkou (8.2.2, str. 35). Výzkumná část práce je rozdělena na tři studie, ve kterých byl použit shodný protokol dvoufázového kontrastního CT vyšetření s duální energií. Tento protokol umožňuje pomocí speciálního software stanovit obsah jódu v lézi (iodine content, IC, iodine uptake – IU: příkon j) a poměr parametrů v arteriální a venózní fázi (arterial enhancement fraction, AEF). První studie retrospektivně porovnávala výsledky obsahu jódu a AEF s velikostí uzlin (kritéria dle RECIST) před léčbou a po léčbě, další studie využila ke stagingu uzlin PET/CT a hodnotila změny obsahu jódu a AEF před léčbou a po léčbě chemoterapií, třetí skupina se týkala vyšetření De-CT u primárních nádorů léčených biologickou – anti-EGFR terapií. Popis zkoumaných souborů, způsob vědeckého zpracování materiálů, demonstraci výsledků, a to jak písemnou tak pomocí tabulek a grafů, považuji za správnou, ačkoli některé tabulky byly pro mě méně srozumitelné a přehledné. V zásadě se se podařilo prokázat, že se obsah jódu v maligních a benigních nádorových lézích v zásadě liší a DE-CT tedy disponuje potenciálem k diferenciální diagnostice malignity a benignity, rozpoznání odpovědi na léčbu a pro časnější diagnostiku recidivy a progresu onemocnění. Ukázalo se, že obsah jódu nebývá příliš odlišný v arteriální fázi, nicméně výrazněji stoupá ve venózní fázi u primárních malignit, či malignit neodpovídajících na léčbu. Nejcenějším ukazatelem pro diferenciaci jsou hodnoty AVF. Výsledky nelze považovat za zcela přesvědčivé. Jak je uvedeno v diskuzi, autorka si je dobře vědoma limitací svého výzkumu, z čehož vyplývá doporučení dalšího zkoumání metody na homogennějších souborech. Diskuze je dobře vedena, je dostatečně obsáhlá a srovnává vlastní výsledky s literárními údaji.

Ukazuje se, že se kolegyně Baráková stala platnou členkou mezinárodního výzkumného týmu (LF a FN Plzeň; CT Physics and Application Development, Siemens, Forsheim, Spolková republika Německo), který je v Plzni veden profesory Kreuzbergem a Ferdou a dlouhodobě do něj patří školitel doktorandky doc. Baxa. Kvalita týmu a výborné přístrojové vybavení umožňuje zabývat se mimo jiné i originálními aplikacemi CT vyšetření s duální energií a hybridního zobrazování (PET/CT, taktéž i PET/MR). Práce podle mého splňuje podmínky k tomu, aby mohlo

být přistoupeno k její obhajobě. Publikační aktivita dizertantky je náležitá a není překážkou obhajoby.

Očekávám, že doktorandka v rámci obhajoby zodpoví následující otázky:

- 1) K posouzení dynamiky sycení jódomou kontrastní látkou je možné samozřejmě použít také vícefázové kontrastní monoenergetické CT vyšetření (včetně nativní expozice k vyloučení podílu hemorrhagie). Logicky lze samozřejmě očekávat, že kontrastní vícefázové DE – CT vyšetření, navíc hodnocené z objemových dat, poskytne přesnější výsledky než u běžného denzitního měření z jedné obrazové vrstvy. Jsou nějaké literární údaje o srovnání těchto dvou technik u primárního nemalobuněčného plicního karcinomu a jeho uzlinových metastáz? Máte nějaké vlastní zkušenosti?
- 2) K nemalobuněčným plicním karcinomům patří desmoplastická reakce, která je závažným prognostickým faktorem. Z obecného radiologického hlediska je přítomnost vaziva (pojiva) charakteristická pozdním sycením. V diskuzi jsem zmínil o desmoplazii jako možné příčině nárůstu obsahu jódu ve venózní fázi nenalezl. Nestálo by zkoušku doplňovat i pozdní fázi v rámci DE-CT?

V Hradci Králové 14. 9.. 2018

prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.