

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Oborová rada: Biofyzika

Předseda OR pro 1. LF UK: prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.

Posudek oponenta disertační práce MUDr. Zdeňky Pechačové

Autorka disertační práce: MUDr. Zdeňka Pechačová

Pracoviště: Ústav radiační onkologie 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka

Název disertační práce: Radiobiologické aspekty toxicity radioterapie nádorů hlavy a krku

Školitel: prim. MUDr. Miloslav Pála, Ph.D., MBA

Školitel konzultant: doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D.

Oponent: Doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

Pracoviště: Klinika onkologie a radioterapie, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Disertační práce MUDr. Zdeňky Pechačové se zabývá tématem radiační léčby nádorů hlavy a krku, dominantně karcinomů hrtanu, a zaměřuje se na faktory, které mohou ovlivnit toxicitu této léčby, především faktory radiobiologické. V žádosti o vypracování posudku jsem byl požádán o vyjádření k následujícím bodům:

1. Výběr tématu:

Téma toxicity radioterapie nádorů hlavy a krku se jednoznačně řadí mezi nejvýznamnější témata v oboru radiační onkologie. Radioterapie u nádorů hlavy a krku patří vedle chirurgické léčby k základním léčebným modalitám a s kurativním potenciálem je indikovaná v kombinaci s chirurgií jako pooperační radioterapie nebo jako definitivní radioterapie. Pro navýšení biologického efektu radioterapie je v pooperační i definitivní indikaci používána konkomitantní chemoterapie, která ovšem současně ovlivňuje i toxicitu léčby. Právě toxicita vlastní

radioterapie nebo její kombinace s chemoterapií je zásadním tématem, které tíží pacienty s nádory hlavy a krku a jejich lékaře. Akutní toxicita léčby vyžaduje důraz lékařského týmu na zajištění podpůrné léčby (ošetřování kožních a slizničních reakcí, zajištění výživy, včetně náhradních cest pro výživu typu perkutánních endoskopických gastrostomie, terapie bolesti, infekčních komplikací atd.). Chronická toxicita radioterapie v oblasti hlavy a krku pak je pak hlavním faktorem, který nastavuje kvalitu života pacientů po této léčbě (xerostomie, dysfagie, neuropatie, atd.). Porozumění mechanismů vzniku toxicity a hledání cest pro její snížení, včetně využití možností moderních metod zevní radioterapie, je hlavní cestou pro řešení této závažné problematiky.

2. Formální zpracování práce:

Po formální stránce je disertační práce napsaná přesným jazykem, přehledně členěná, logicky uspořádaná a doplněná tabulkami, grafy a obrázky. Má 104 stran. Je rozdělena do 13 kapitol, včetně úvodu, závěru a literatury.

Tematicky má práce dvě hlavní části – přehledovou část (kapitoly 2-5: Radioterapie – základní principy, Nežádoucí účinky radioterapie, Radiobiologické modelování a Karcinom laryngu) a vlastní klinický výzkum (kapitoly 6-10: Cíle práce, Materiál a metody, Výsledky, Diskuse a Závěr).

Jednotlivá fakta v textu jsou řádně vztahována ke zdrojům z odborné literatury. Seznam literatury je adekvátní, jsou zahrnuty recentní a významné práce k tématu.

3. Vyjádření k použitým metodám a postupům a výsledkům práce s uvedením

Práce retrospektivně analyzovala výsledky léčby a toxicitu radioterapie 189 pacientů s karcinomem hrtanu, léčenými v letech 2009-2018 na pracovišti uchazečky. Výběr faktorů, u kterých byl předpokládán vliv na toxicitu léčby, byl odůvodněný a adekvátní. Ke statistickému zpracování nemám námitek. Výsledky byly prezentovány přehledně. Některá data odpovídala očekávání při znalosti literárních údajů k tématu, některá data pokládám v literatuře za nedostatečně diskutovaná a osobně hlavní přínos práce vidím v potvrzení vztahu obecně uznávaných skóre vedlejších onemocnění a kondice pacienta (Charleston Comorbidity Index, Adult Comorbidity Evaluation 27 score, American Society of Anesthesiologists classification) k toxicitě léčby. Tato data autorka publikovala jako původní článek v roce 2023 v *Strahlentherapie und Onkologie* (IF 3,1).

Dotazy oponenta k obhajobě dizertační práce:

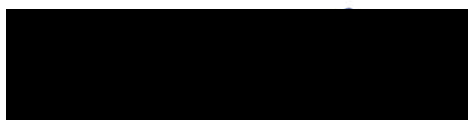
1. Vliv hladiny hemoglobinu před léčbou na celkové přežití pacientů s nádory hlavy a krku po radioterapii je obecně znám, přestože mechanismy a možnosti řešení jsou stále nejasné. V práci vyšlo, byť pouze v univariační analýze vliv vstupní hladiny hemoglobinu na toxicitu. Jaké pro to má uchazečka vysvětlení?
2. V multivariační analýze přežití bez známek progresu vyšel jako jeden z mála faktorů statisticky signifikantní vliv vzdělání, jak lze vysvětlit tuto souvislost?

Závěr:

Předložená dizertační práce MUDr. Zdeňky Pechačové „Radiobiologické aspekty toxicity radioterapie nádorů hlavy a krku“ splňuje požadavky standardně kladené na dizertační práce na Univerzitě Karlově. Dizertační práce prokazuje předpoklady uchazečky k samostatné vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“.

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Klinika onkologie a radioterapie
Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208
-239-

V Hradci Králové dne 18. května 2024



Doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

Lékařská fakulta UK v Hradci Králové