

Oponentský posudek
doktorské dizertační práce MUDr. Edity Kabíčkové
„Pozitronová emisní tomografie a její využití v dětské onkologii“

K posouzení byla předložena doktorská dizertační práce napsaná na 111 stranách včetně seznamu citované literatury, příloh obsahujících seznamy 37 obrázků a 38 tabulek, přehledu publikační činnosti autorky a seznamu použitých zkratk.

Kromě krátkého úvodu je na 28 stranách rekapitulován současný stav řešené problematiky. V klinické části dizertace (celkem 41 stran) jsou stanoveny hypotézy a její cíle. Tato část práce je adekvátně členěna na charakteristiku souboru pacientů a použitých metod s velmi kvalitní obrazovou dokumentací a prezentací v přehledných tabulkách, vyhodnocení výsledků vyšetření reflektující stanovené cíle, diskuzi a následuje formulace závěrů. Soubor 125 pacientů je vzhledem k málo frekventnímu výskytu zhoubných dětských onemocnění úctyhodný. V textu jsou odkazy na 106 převážně impaktovaných časopisů a několik monografických prací z posledních dvou let. V seznamu použité literatury je autorka citována 6x, z toho 4x jako první autor. Více než 40% citovaných prací bylo publikováno v posledních 5 letech.

- a. Zvolené téma doktorské dizertační práce je vysoce aktuální. Výskyt zhoubných dětských onemocnění je vzácný a důsledkem tohoto faktu je relativně malá suma literárních údajů i praktických zkušeností s vyšetřením pomocí pozitronové emisní tomografie (FDG-PET, resp. PET/CT) na rozdíl od dospělé onkologické populace. Soubory v publikovaných pracích jsou vesměs malé, prezentované často formou kazuistik, retrospektivní, používají různé metodiky. Význam této moderní zobrazovací modality u dětské populace se zhoubnými nádory zatím nebyl jednoznačně definován.
- b. Jedná se o prospektivní studii, jejímž cílem bylo u pacientů s maligním lymfomem a alveolárním sarkomem porovnat výsledky standardních zobrazovacích metod s FDG-PET vyšetřením a zjistit, jak často tyto výsledky změny iniciální rozsah onemocnění a modifikují léčebnou strategii. K analýze bylo použito adekvátních statistických metod. Velmi důležité je vysvětlení způsobu hodnocení senzitivity, specifity a přesnosti jednotlivých metod, kdy u sledovaných typů malignit nemůže sloužit za zlatý standard výpočtu těchto statistických veličin pouze obvykle využívaná histologická verifikace (vícečetná ložiska, etické aspekty atd.) a proto byl správně použit pro hodnocení efektivity jednotlivých metod, v souladu s praxí v podobných klinických studiích, soubor výsledků všech zobrazovacích vyšetření v kombinaci s dostupnými vyšetřeními histologickými, cytologickými a s klinickým průběhem.

- c. V kapitole „Výsledky“ bylo u 125 pacientů souboru zhodnoceno celkem 131 FDG -PET vyšetření a při analýze jednotlivých oblastí jich bylo porovnáno celkem 1523. Takto mimořádně vysoký počet vyšetření umožnil také podrobnou analýzu podle anatomických oblastí (uzlinových i mimouzlinových). Hodnoty senzitivity, specifity a diagnostické přesnosti dosažené v této studii jsou vysoké a potvrzují spolehlivost FDG-PET vyšetření v diagnostice lymfomů a sarkomů typických pro dětský věk. PET správně změnila stadium onemocnění u 18% případů a zařazení PET do vyšetřovacího algoritmu upřesnilo léčbu u 14% z celkového počtu 131 provedených vyšetření.
- d. V kapitole „Diskuze“ jsou dosažené výsledky dizertační práce posuzovány v kontextu dosud publikovaných studií. U jednotlivých diagnóz bylo v této práci dosaženo podobné diagnostické spolehlivosti PET, resp. PET/CT jako u dosud publikovaných zahraničních studií, z nichž většina byla retrospektivních a obsahovala významně menší počty pacientů.
- Dizertační práce MUDr. Kabíčkové je velmi významná pro zatím jen velmi málo celosvětově zhodnocený významu PET a PET/CT při vyšetření maligních lymfomů a rhabdomyosarkomů v dětském věku a výsledky této práce proto mají mimořádný význam pro klinickou praxi.
- e. Dizertační práce je uspořádána přehledně, je čtivá, po jazykové stránce kvalitní. Použitá literatura je citována správně. V seznamu publikací týkajících se dizertační práce jsou 4 publikace s IF, z nichž je MUDr. Kabíčková 1x prvním autorem (celkový IF 24,547) a dále 9 publikací bez IF z nichž je MUDr. Kabíčková 4x prvním autorem.
- f. K dizertační práci mám následující poznámky.

V části „Limitace studie“ je uvedeno, že nábor pacientů do zpracovaného souboru probíhal 9 let, během kterých došlo k vcelku významné změně technického vybavení pracoviště nukleární medicíny týkajícího se řady technických parametrů včetně prostorového rozlišení PET skenerů a později také zavede ní hybridních přístrojů. Domnívám se, že tato skutečnost mohla do jisté míry (spíše negativně) ovlivnit celkové výsledky studie - různé skupiny pacientů, které však v práci nejsou definovány, byly vyšetřeny různou technikou. Aspekt vlivu technických parametrů na výsledky vyšetření je sice v práci zmíněn, ale výsledky celého souboru byly statisticky zpracovány dohromady. Případná statistická analýza „podsouborů“ pacientů vyšetřených stejnou technikou mohla poskytnout ojedinělou příležitost zajímavého srovnání vlivu technických parametrů na klinické výsledky získané použitím přístrojů různé generace.

V bodu 3 „Závěru“ je správně konstatováno, že FDG -PET není dostatečně citlivá pro průkaz drobných plicních infiltrátů, pro přesné hodnocení této oblasti je citlivější CT vyšetření. Vzhledem k chybějící funkční informaci při CT vyšetření však v některých případech zřejmě nelze jednoznačně kvalifikovat, zda se jedná o

malignitu nebo benigní lézi a etiologii takového nálezu lze pak posoudit nejspíše až sledováním v čase nebo zhodnocením reakce na terapii.

Zpracované problematice se MUDr. Edita Kabíčková věnuje dlouhodobě a její dizertační práce je velmi dobře koncipovaná a zpracovaná. Věnuje se velmi aktuálním u tématu, jehož význam dosud nebyl jednoznačně definován. Autorka prokázala v řešené problematice velmi dobrou orientaci.

Dizertační práce jednoznačně splňuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a její dizertaci „Pozitronová emisní tomografie a její využití v dětské onkologii“ doporučuji k obhajobě. V případě úspěšného obhájení doporučuji udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci dne 1. října 2011

doc. MUDr. Miroslav Mysliveček, Ph.D.
přednosta Kliniky nukleární medicíny FN Olomouc