ČVUT
ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

POSUDEK OPONENTA ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

I. IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE

Název práce:	**Změny MRI signálu a anatomické změny rizikových struktur během radioterapie nádorů hlavy a krku a jejich souvislost s dozimetrickými parametry**
Jméno autora:	**Barbora Holubcová**
Typ práce:	bakalářská práce
Fakulta:	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská (FJFI)
Katedra:	Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření
Oponent práce:	Ing. Pavel Dvořák, Ph.D.
Pracoviště oponenta práce:	KDAIZ FJFI ČVUT v Praze

II. HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH KRITÉRIÍ

Zadání — **náročnější**

Hodnocení náročnosti zadání závěrečné práce.

Zadání je určitě náročnější a dle mého názoru spíše odpovídající diplomové práci

Splnění zadání — **splněno s výhradami**

Posuďte, zda předložená závěrečná práce splňuje zadání. V komentáři případně uveďte body zadání, které nebyly zcela splněny, nebo zda je práce oproti zadání rozšířena. Nebylo-li zadání zcela splněno, pokuste se posoudit závažnost, dopady a případně i příčiny jednotlivých nedostatků.

Bod 1 a 2: ANO
Bod 3 (Rešerše s cílem vytvoření metodiky měření...): Tohle možná uděláno bylo, ale v práci je to popsáno poměrně málo resp. reference k relevantní literatuře je v práci spíše v Diskuzi vlastních výsledků, než ve smyslu požadovaného „přehledu přístupů a metod a výběru/volby těch, které se pak aplikovaly"
Bod 4: ANO, několik studovaných parametrů naopak navíc oproti požadavku
Bod 5: ANO

Zvolený postup řešení — **vhodný s výhradami**

Posuďte, zda student zvolil správný postup nebo metody řešení.

Toto je vzhledem k náročnosti tématu poměrně těžké posoudit právě vzhledem k dle mého názoru relativně chudší prezentaci přehledu literatury pro výběr a zdůvodnění metod, nicméně opět, téma je náročné a ambiciózní a jestli jsou nedostatky ohledně metod a interpretace výsledků, tak zřejmě na úrovni vyšší než odpovídá standardní bakalářské práci, tedy pro potřeby práce určitě vyhovující. Konkrétní dotazy týkající se metod a interpretace k Praktické části prosím viz část III

Odborná úroveň — **výborná**

Posuďte úroveň odbornosti závěrečné práce, využití znalostí získaných studiem a z odborné literatury, využití podkladů a dat získaných z praxe.

Dle mého názoru odborná úroveň převyšuje standard bakalářské práce

Formální a jazyková úroveň — **výborná**

Posuďte správnost používání formálních zápisů obsažených v práci. Posuďte typografickou a jazykovou stránku.

Z jazykového hlediska vynikající, ostatní bez problémů

Výběr zdrojů, korektnost citací — **výborné**

Vyjádřete se k aktivitě studenta při získávání a využívání studijních materiálů k řešení závěrečné práce. Charakterizujte výběr pramenů. Posuďte, zda student využil všechny relevantní zdroje. Ověřte, zda jsou všechny převzaté prvky řádně odlišeny od vlastních výsledků a úvah, zda nedošlo k porušení citační etiky a zda jsou bibliografické citace úplné a v souladu s citačními

zvyklostmi a normami.

CO mohu posoudit, tak v pořádku

Další komentáře a hodnocení

Vyjádřete se k úrovni dosažených hlavních výsledků závěrečné práce, např. k úrovni teoretických výsledků, nebo k úrovni a funkčnosti technického nebo programového vytvořeného řešení, publikačním výstupům, experimentální zručnosti apod.

Následující komentáře jsou míněny spíše jako upozornění pro další práci – čemu věnovat pozornost, aby výsledek byl ještě lepší. Zejména jde o robustnost a přesnost prezentace informací:

* Abstrakt obsahuje spíše úvod a motivaci, ale postrádám informace o metodách a výsledcích (ať už z reserše literatury nebo vlastní experimentální práce – Praktické části)

* V Úvodu postrádám „úvod" k teoretické části, tedy zejména rešerši literatury k tématu experimentální práce, ale také k přehledu relevantní technologie, technik a metod, což je významná až hlavní část vypracované bakalářské práce a tedy si úvod určitě zaslouží

** Kap. 2.3.: IMRT je spíš „technologie" než (ozařovací) „technika". „Svazky" jsou vhodnější termín než „paprsky". Ačkoli běžně je používaný termín „intenzita", „fluence" spíše reflektuje podstatu. „Podstata" nebo „základní benefit" lepší než použitá „Základní myšlenka IMRT". Věta „Modulace intenzity svazků se provádí pomocí sofistikovaných algoritmů a technologií, které umožňují vysokou přesnost a kontrolu" není asi přeložená do konce. Pojem „přesnost" a „kontrola" by měl být řádně vysvětlen nebo jasný z kontextu.

** Kap. 2.5.1: Offline ART/str. 29: „...ověření kvality (QA) nového plánu... Do prováděných testů patří..." je zavádějící formulace. V rámci ART se nového plánu týká pouze jeho potenciální (nemusí být nutně vždy ani pro zavedené IMRT) dozimetrické ověření – obvykle měřením – tzv. Plan Specific QA (PSQA) nebo „Dosimetry QA" (DQA), v ČR obvykle „(dozimetrická) verifikace plánu". Mechanické, zobrazovací a další testy jsou předmětem standardní QA ozařovače a příslušenství.

** Kap. 2.5.2: Online ART/str. 30: „...metoda...je rychlá, tak (nový plán) nemusí schválit lékař, protože jde o skoro stejné dávkové distribuce". Proč bychom to tedy dělali? Při online ART nemusí být lékař přítomen z podstaty věci, protože je potřeba učinit klinická rozhodnutí? To jsou složitější otázky a asi nemají univerzální odpověď, tedy formulace si zaslouží opatrnost a přesnost.

** Kap. 2.5.2: Online ART: Když už píšete o AI, tak by to chtělo více podrobností...jak by se mělo uplatnit v zobrazování, konturingu, registraci, plánování a verifikaci az po doručení dávky? Chtělo by to vysvětlit nebo aspoň naznačit JAK, jinak jde o zcela obecnou formulaci typu „AI se uplatní všude"

** Kap. 2.5.3: Real-Time ART: V čem přesně je rozdíl oproti (target) trekingu či (beam) gatingu, což jsou technologie a techniky popisované v příkladech Real-Time ART? ART je obecně o modifikaci ozařovacího plánu (alespoň „offline" a „online" jsou), což ale treking nutně není anebo nemusí být a pokud ano, tak se jedná o produkt 4D plánování, tedy všechny varianty „plánu" zahrnuté dopředu, nicméně asi ne modifikace plánu v reakci na to co se děje s pacientem resp. jeho změnu oproti „plánované" situaci? Složitější otázky týkající se terminologie – k zamyšlení, určitě ne výhrada

** Kap. 3.4: DIR pro výpočet akumulace dávky, str. 36... „odezva" spíše než „odpověď" tumoru

** Kap. 3.4: DIR pro výpočet akumulace dávky: Není úplně jasná souvislost resp. relevance. Akumulace dávky je určitě klíčovým atributem ART a DIR je klíčovým atributem akumulace dávky. Potud OK. Ale proč je kapitola

potom tak stručná? Např. jen vyjmenování možných přístupů jako „metoda těžiště" a další bez alespoň základního popisu principu akorát vyvolá otázky. Jakým způsobem má být „některá z metod často implementována ve výpočtech Monte Carlo"? „Monte Carlo" je v radioterapii třída algoritmů pro výpočet dávky, jakým způsobem se v tomto mají uplatnit „metody výpočtu akumulace dávky"?

** Kap. 4: Magnetická rezonance/str. 37: A MR pohybovými artefakty netrpí? Srovnáváme „jablka s jablky"?

** Kap. 4: Magnetická rezonance je obecně o MR v radioterapii, ale zde se autorka soustředí na MR IGRT resp MRgRT. MR má v radioterapii ale obrovské využití již léta, dávno před prvními MRgRT – jako příklad je vlastně celá bakalářské práce. Proč tato zásadní oblast aplikace MR v radioterapii v této (obecné) kapitole chybí? Jde zejména o tradiční aplikace konturingu resp. definice cílových objemů a OARs tam, kde kvalita resp. kontrast CT nestačí. (Kapitola o fMRI, která je velmi relevantní pro téma práce, je naopak výborná a zcela v kontextu práce)

** Kap. 5: Praktická část: Úvod, motivace, ale hlavně rešerše na toto konkrétní téma, tedy vývoj MR změn a korelace MR změn s dávkovými parametry, mi zatím chybí. Možná až v diskuzi? Asi bych očekával přehledné informace o „...tato a tato práce z oblasti našeho výzkumu studovala toto a toto s těmito závěry. Nás tyto výsledky motivovaly k tomu a tomu a to proto, že a) vidíme prostor pro doplnění či návaznost nebo b) chceme tyto/některé výsledky našich předchůdců ověřit nebo opravit. Týká se praktické části. Teoretická část (Bc. Práce) má samozřejmě těžiště v „přehledu informací k tématu"

** Kap. 5.1: Metodika: uvítal bych jasný přehled parametrů OARs, které se budou sledovat a vůči jakým parametrům se bude hledat korelace. Někde dopředu jasně ucelené včetně důvodu toho výběru. Dál je to asi jasné z kontextu, ale bylo by fajn to vidět dopředu a přehledně..

** Str. 44: MR SIGNÁLY (střední)...jak je to se stabilitou přístrojovou ve vztahu k tomuto parametru? Byl všude použitý identický skener? Garantuje QA toho přístroje reprodukovatelnost měřených parametrů? Je toto důvod normalizace MR signálu vůči odezvě v referenční oblasti v mozku? Stačí to ke garanci srovnatelnosti parametrů? Jaký podíl může mít „přístrojová" Nejistota měření parametrů na celkové nejistotě hodnoty parametru?

** Str. 44: „...DVH parametry...": KTERÉ? Dle předchozího textu šlo o kontury OARs na MR1 a pak jejich propagace, která byla korigována. Ale DVH parametry...odkud se vzala DÁVKA a OBJEMY? Měli pacienti v průběhu léčby replany? Ovlivní toto analýzu korelace?

** Str. 45: „...porovnatelné s jinou studii..." Kterou? Chybí reference.

** Str. 45: „...průměrné nárůsty..." V jakém čase a jaký průměr? Přes průměr všech pacientů pro i-té měření a z toho průměrný trend a tedy nárůst? Je to správné vzhledem k evidentnímu rozptylu nejen napříč pacienty, ale i pro pacienty individuálně? Je tam trend pro všechny/většinu pacientů? Nebo jde o nárůst/změnu přes dané období z individuálních pacientů, který je potom průměrovaný? Není zavádějící používat termín „nárůst"?

** Obr. 5.2: Opravdu je tam prokazatelný trend? Lze vůbec průměrovat hodnoty napříč pacienty při evidentně silném individuálním charakteru vztahu a také asi nejistotě měření? Je statistická odpověď věrohodná, hlavně z hlediska praktické aplikovatelnosti výsledku, tj. predikce pro individuálního pacienta?

** Obr. 5.3: Průměruje se měřená hodnota napříč pacienty? Nebylo by vhodnější průměrovat např. relativní diferenciální nárůst (změnu, přírůstek, rozdíl) mezi i-tým a (i+1)-ním měřením resp. posuzovat distribuci takovéto statistiky? Vzhledem k nejistotě měření a zřejmě silné individuální charakteristice? (u ostatních tabulek a grafu analogické dotazy)

** Diskuze/Konzistence tvrzení? Str. 57: "Naše pozorování...signifikantní změny tloušťky pro Dmean nad 59.28Gy" a pak str. 54: "Ve vztahu PCM a DVH parametru korelace obdobně nevýznamné " a pak „Tab 5.6: PCM vs Dmean ... r=0.08"? Co je "signifikantní změna tloušťky"? Odkud to z prezentovaných dat plyne? Ta samá otázka k dávce 59.28Gy?

** (podobně) Str. 58: "Signifikantní změny..." odkud se bere informace o nárůstu a dávce? 13.03% pro 53.3Gy? A k tomuto závěru nevadí, že "neni korelace" mezi SGL a Dmean resp. jen 0.32? Co je Dmean? Je to celková dávka z původního plánu na původních strukturách (konturách OARs)? Nebo jaká dávka? Je to z DVH původního plánu? Neměla by se tedy studovat (a nestojí za prezentovanými závěry) korelace s postupnou akumulovanou Dmean, protože pak by – dle mého názoru – interpretace výsledků nebyla v rozporu s výsledky testů korelace? V každém případě, ze kterých prezentovaných výsledků vyplývají kritické hodnoty např. 53.3 Gy?

** Str. 58 "V korelační analýze...": Zřejmě proti očekávání a možná v nesouladu s předchozí interpretací výsledků? Je to klinické pozorování v průběhu RT, tj. v souvislosti s obdrženou dávkou. Jaký má smysl používat Dmean z celkové dávky z plánu? Nebo pro korelaci nebyly použité DVH parametry (resp. původní celková dávka, ale...?) Nemá smysl celkové SVH parametry studovat jen proti pozorování za celou doručenou RT? Jak je to tedy tady?

** Nejistota... určitě správně, ale uvítal bych větší diferenciaci parametrů...zatímco nejistotu objemu či MR odezvy asi lze akceptovat jako silně ovlivněné přesností kontur (variabilita okraje, periferie), tak parametr jako tloušťka PCM se již akceptuje obtížněji. V obr. 5.14 lze vidět velmi významné změny v hodnotě pro individuálního pacienta...změna/nárůst od FR cca 14 do FR cca 19 je přes 2.5mm a následuje skok „dolů" mezi FR cca 19 a cca 24 opět o cca 2mm. To jsou veliké změny v obou směrech tam, kde je očekávaný/hledaný/deklarovaný průměrný (monotónní) trend. Jaký je důvod k těmto skokům? Je to tak veliká nejistota individuálních měření? Toto přeci nejde vysvětlit konturingem resp. DIR řízenou propagací a korekcí, i ten byl přece korigován na základě struktury viditelné na obrazech? Jaké jsou všechny možné důvody rozptylu měřených hodnot individuálních pacientů? Kolik měření bylo provedeno pro každou hodnotu dat – kolikrát byla meřena individuální tloušťka? Má smysl ji měřit opakovaně resp. je přípustné ji měřit pouze jednou? Jakou roli zde hraje *intra-observer* resp. *inter-observer* variabilita?

III. CELKOVÉ HODNOCENÍ, OTÁZKY K OBHAJOBĚ, NÁVRH KLASIFIKACE

Shrňte aspekty závěrečné práce, které nejvíce ovlivnily Vaše celkové hodnocení. Uveďte případné otázky, které by měl student zodpovědět při obhajobě závěrečné práce před komisí.

Klepněte sem a zadejte text.

Zadání práce resp. úkoly považuji za odpovídající spíše diplomové práci. Poměr práce s literaturou a vlastní praktickou činností výborný. Organizace textu a jazyk výborný. Množství a složitost provedené práce na úrovni bakalářské práce hodnotím velmi pozitivně a zejména tento faktor dává dle mého názoru velmi dobré předpoklady v práci pokračovat a přiblížit výsledky klinickému využití. Dle mého názoru výborný úvod do statistických metod pro klinické studie v radioterapii a také do oblasti ART. Na druhou stranu vnímám nedostatky v prezentaci podkladů z literatury pro volbu parametrů a metod a pak také v podloženosti závěrů resp. interpretace výsledků prezentovanými daty – tady ta souvislost často není zřejmá anebo dokonce chybí. Dále vnímám rezervy v celkovém pohledu na a v analýze nejistot prezentovaných dat a také z nich odvozovaných výsledků. Nicméně i tyto nedostatky považuji na úrovni bakalářské práce, tedy pravděpodobně první odborné práce svého druhu autorky, za pochopitelné a akceptovatelné. Otázky k obhajobě:

ČVUT
ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

POSUDEK OPONENTA ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

- Ohledně korelace měřených parametrů s DVH parametry včetně Dmean...jaká data (hodnoty měřených parametrů a hodnoty DVH parametrů) přesně byla použita pro výpočet korelačního koeficientu?
- Odkud se vzaly hodnoty „prahových" dávek např. 59.28Gy pro „signifikantní změnu tloušťky"?
- Jakou praktickou aplikaci přesně má mít zjištění, že je statisticky prokázán nárůst dílčích parametrů s postupem radioterapie, tedy obdrženou dávkou? Parametr sleduji a...když dosáhne...hodnoty...tak...? Pro individuálního pacienta?

Předloženou závěrečnou práci hodnotím klasifikačním stupněm B – Velmi dobře

Datum: **22.1.2024**

Podpis: