

V Novém Jičíně dne 10.9.2020

### **Posudek oponenta disertační práce**

**Jméno studenta:** MUDr. David Buka

**Název disertační práce:** Vliv předoperační radiochemoterapie na expresi vaskulárního endoteliálního růstového faktoru a hustoty CD8+ tumor infiltrujících lymfocytů adenokarcinomu rekta

**Školící pracoviště:** Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

**Jméno oponenta:** Doc. MUDr. David Vrána, Ph.D.

Disertační práce si klade za základní cíl hodnocení dynamiky dvou biomarkerů VEGF a CD8+ TIL u pacientů s adenokarcinomem rekta podstupujícím neoadjuvantní chemoradioterapii. Pracovní hypotézou je předpoklad, že vyšší exprese VEGF a CD8+ lymfocytů bude souviset s delším celkovým přežíváním léčených pacientů. Toto bylo retrospektivně hodnoceno na souboru 53 pacientů s adenokarcinomem rekta léčených neoadjuvantní chemoradioterapií. Vlastní exprese byla stanovena současně v předléčebné endobiopsii a stejně tak v definitivním resekátu po neoadjuvantní chemoradioterapii. Výsledkem hodnocení bylo zjištění, že po předoperační chemoradioterapii se exprese VEGF snížila u 45% pacientů, u 13% pacientů zvýšila a nezměnila u 38% pacientů. Medián celkového přežití byl u pacientů, u nichž došlo ke snížení exprese VEGF po neoadjuvantní chemoradioterapii kratší, nicméně tento výsledek nedosáhl statistické signifikance. V případě CD8+ TIL došlo u 57% pacientů k nárůstu jejich hustoty a u 34% k poklesu (pouze u 1 pacienta byla hustota nezměněna a u 2 pacientů nebylo možno hustotu hodnotit). Změna hustoty CD8+ TIL opět neměla vliv na celkové přežití pacientů.

Disertační práce je psána velmi přehledně, edukativně, v moderní češtině a bez většího množství gramatických chyb. Téma práce je vysoce aktuální a výsledky práce mají konkrétní přínos pro klinickou praxi. Stanovené cíle byly splněny. V práci autor prezentuje vlastní nové vědecké poznatky, používá odpovídající vědecké metody. V disertaci jednoznačně prokázal schopnost samostatné vědecké práce.

**Práce splňuje požadavky kladené na disertační práce v oboru Onkologie.**

**K práci mám několik připomínek:**

- 1) z mého pohledu je počet zařazených pacientů velmi nízký k hodnocení přežívání pacientů s kolorektálním karcinomem
- 2) za důležitý nedostatek považuji chybění původních impaktovaných prací s tématem disertační práce, kde by byl MUDr. David Buka prvním autorem

**Současně bych se rád autora zeptal na tyto otázky:**

- 1) jaký možný klinický dopad (využití v praxi) předpokládáte v případě hodnocení těchto dvou biomarkerů u neoadjuvantní chemoradioterapie karcinomu rekta?
- 2) jak si vysvětlujete skutečnost, že výsledky nepotvrdily pracovní hypotézu disertační práce?

Doporučuji tedy přijmout podle § 47 VŠ zákona 111/98Sb. disertační práci k obhajobě a po úspěšném obhájení práce udělit MUDr. Davidu Bukovi vědecko-akademický titul Ph.D.

Doc. MUDr. David Vrána, Ph.D.  
Komplexní onkologické centrum Nový Jičín  
Purkyňova 2138/16, 741 01, Nový Jičín