

**ZÁZNAM O PRŮBĚHU OBHAJOBY
DISERTAČNÍ DOKTORSKÉ PRÁCE**

Název práce: Prognostický vliv změny exprese receptoru pro epidermální růstový faktor u pacientů léčených předoperační radiochemoterapií pro adenokarcinom rekta

Jazyk práce: čeština

Student: MUDr. **Igor Richter**
Fakulta: Lékařská fakulta v Hradci Králové
Studijní program: Klinická onkologie a radioterapie

Vedoucí / školitel: doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.
Školitel konzultant:

Oponent(i): doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D. (přítomna)
doc. RNDr. Pavol Matula, CSc. (nepřítomen)

Předseda komise: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D. (nepřítomen)

Členové komise:

Členové:		
2.	Prof. MUDr. Milan Bláha, CSc.	přítomen
3.	Prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.	nepřítomen
4.	Prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.	přítomen
5	Prof. MUDr. Stanislav Filip, Ph.D., DSc. - předsedající	přítomen
6	Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.	přítomen
7	Prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.	přítomen
8	Prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.	přítomen
9	Prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.	nepřítomen
10	Doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D.	nepřítomna
11	Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.	nepřítomen
12	Doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D.	přítomen
13	Prof. RNDr. Jiřina Vávrová, CSc.	nepřítomna
14	Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.	přítomen

Datum obhajoby: 13. 03. 2015

Průběh obhajoby: Obhajobu zahájil prof. MUDr. Stanislav Filip, DSc. V zastoupení předsedy Oborové rady prof. MUDr. Jiřího Petery, Ph.D. Prof. Filip byl také v úvodu obhajoby určen skrutátorem pro hlasování.

Prof. Filip nejdříve uvedl doktoranda MUDr. Igora Richtera. Přednesl jeho krátké CV a dosavadní vědeckou a publikační činnost. MUDr. Igor Richter splnil požadované podmínky pro obhajobu dizertační práce.

Následně MUDr. Igor Richter představil svoji prezentaci na téma Prognostický vliv změny exprese receptorů pro epidermální růstový faktor u pacientů léčených předoperační radioterapií pro adenokarcinom rekta. Školitelem dizertační práce byl doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.

Po jejím skončení přečetla svůj doporučující posudek oponentka doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D. z Radioterapeutické a onkologické kliniky III. LFUK a FNKV v Praze. Druhý oponent doc. RNDr. Pavol Matula, CSc., Východoslovenský onkologický ústav v Košicích, se ze zdravotních důvodů obhajoby neúčastnil, řádně se omluvil a odeslal svůj oponentský posudek podepsaný v písemné formě.

Doc. Kubecová k autorovi měla následující dotazy:

- 1) Jak si vysvětlujete pokles exprese receptoru pro EGFR u některých pacientů (11) po radiochemoterapii?
- 2) Kam byste doporučil zařadit aplikaci antiEGFR terapie (algoritmus), když je známo z některých prací, že blokuje buněčný cyklus v G1 fázi, kdy je snížena citlivost k cytostatikům a po její aplikaci může dojít ke zvýšení exprese dalších receptorů (HER2, HER3) ?

Uchazeč odpověděl na uvedené dotazy správně.

Doc. Matula měl následující připomínky a dva dotazy:

- 1) V Coxovom modele sa používa pojem Hazard Ratio. V tab. 17 je použitý termín „Risk ratio“, ktorý nie je uvedený v zozname používaných a definovaných pojmov na str. 7-8. Oponent predpokladá, že ide o záznamovú chybu – teda o veličinu „Hazard ratio“ definovaný ako pomer hodnoty hazardovej funkcie analyzovaného ramena klinickej štúdie k hodnote hazardovej funkcie referenčného ramena.
- 2) V grafických prezentáciach (na obr. č. 18-25) při označovaní súradnicového systému autor používa skrátene termíny: OSmes, DFSmes, EGFRpok. apod. V odborných publikáciách a dizertačných prácach je postup používania skratiek neštandardný. Konvenciou je plné označenie premennej (=veličiny) a uvádzanie jej rozmeru v zátvorke.

Dotazy:

- 1) Existujú výskumné práce potvrdzujúce fenomén: Expressia EGFR klesá s pribúdajúcim vekom“. Napr. v habilitačnej práci doc. Jozefa Dvořáka, Ph.D. v súbore 59 pct, u ktorých bola aplikovaná predoperačná chemorádioterapia bol zistený štatisticky významný rozdiel při OS u prognostických faktorov (vek, pT a pN). Vekové rozpätie 50 pacientov v predkladanej dizertačnej práci bolo od 40-80 rokov s priemerom 61,4 rokov. Pokúsili ste sa analyzovať tuto závislosť expresie EGFR vo vašom súbore napr. v dichotomickej škále vek pct <60r vs. vek >60r ? Pokiaľ áno, s akým záverom?
- 2) Ktorý zo súčasných prístupov na potlačenie expresie EGFR počas predoperačnej rádiochemoterapie sa ukazuje jako najperspektívnejší?

Oba oponenti shodně konstatovali, že práce splnila požadavky kladené na dizertační práci. Byly splněny primární cíle dizertační práce a doporučují ji podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb k obhajobě.

V dalším jednání byly uchazeči položeny následující otázky:
(doc. Špaček) Byli ve Vašem souboru pacienti, kteří měli duplicitní nádorové onemocnění?

(prof. Eliáš) Jakou metodou byl hodnocen staging u Vašich pacientů (MR, CT, PET)? Jak bylo hodnoceno klinické stádium vs patologické stádium? Jaký je Váš názor, zda při dosažení komplexní remise podle MR v neoadjuvantním režimu je nutné operovat – jaký je současný názor? Jaký je Váš názor na přínos záchovné operace a zda tato operace má pozitivní prognostický význam? Jaký vliv má radikalita chirurgického výkonu na protinádorovou imunitu?

V následné neveřejné části komise hlasovala o výsledku – „prospěl“ –viz Protokol o obhajobě.

Výsledek obhajoby: Prospěl/ Neprospěl

Zapsal: prof. Filip

Prof. MUDr. Stanislav Filip, DSc.
v zastoupení předsedy komise