



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Laboratoř molekulární patologie & Ústav klinické a molekulární patologie
Hněvotínská 3
775 15 Olomouc

18-06-2014

Studijní oddělení LF UK

Vážený pan děkan prof. MUDr. RNDr. Miroslav Červinka, CSc

Šimkova 870

500 38 Hradec Králové

**Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Ayotunde Folakemi Sobande
„Morphologic and molecular characterization of triple negative breast carcinoma for
identification of clinically relevant subtypes.“**

Předkládaná práce má 119 stran, je klasicky strukturována, přehledně zpracována a doplněna pěknými mikrofotografiemi. Téma práce je vhodně zvolené a vysoce aktuální, zabývající se prognosticky významnou imunohistochemickou a morfologickou subtypizací triple negativního karcinomu prsu. O TNBC je známo, že se jedná o biologicky heterogenní skupinu, a tak získání dalších poznatků umožňující vyčlenit pacientky s agresivním, nebo naopak lepším průběhem je vysoce žádoucí. Teoretická část poskytuje velmi dobrý a ucelený přehled dané problematiky. Metoda zpracování souboru je velmi dobrá. Sledovaný soubor čítající 52 TNBC je velmi dobře definován a detailně zpracován, včetně klinicko-patologických korelací. Výsledky jsou přehledně zpracovány, použité statistické metody jsou vhodné. Zajímavé je zjištění souvislosti mezi prognózou TNBC a počtem kopií EGFR genu. Diskuze k takto rozsáhle zpracovanému tématu je v rozsahu 9 stran včetně tabulky však příliš krátká a mohla být rozhodně rozšířena. Předpokládám tedy alespoň detailnější komentář v rámci samotné obhajoby.

S tématem dizertační práce souvisí 2 původní práce, z toho jedna v impaktovaném časopisu s IF 1,831, dále 4 abstrakta, z nichž dvě rovněž s IF 2,857 a 2,676.

Připomínky:

Hodnotu práce zbytečně snižují některé nedostatky. Byla použita stará WHO klasifikace z roku 2003, a podobně tak i TNM klasifikace. Na stranách 21 a 29 autorka uvádí odlišné

subtypizace karcinomů. Několikrát se opakují věty podobného smyslu, viz strana. 32, první odstavec, týkající se epidemiologických dat TNBC. Některé pasáže jsou méně logicky uspořádané, například na straně 33, kde je zmíněn medulární karcinom jako příklad triple negativního tumoru a odstavec je zakončen z kontextu vytrženou větou zmiňující jeho ER pozitivitu, podobně první věta v posledním odstavci na straně 34 nedává smysl. Nesprávná je citace tabulky straně 20, dále se liší údaje v textu a tabulce na straně 51 týkající se věkového rozložení souboru u skupiny HR+/HER2+. Ojedinele jsou přítomny překlepy, či chybění a přebývání slov nebo písmen, například na straně 20 „as the as the preferred“.

Dotazy:

1. Na základě Vaší práce a získaných zkušeností, jaký je Váš názor na TNBC s BLBC jako dva rozdílné subtypy nádoru prsu.
2. Ve své práci zmiňujete možný význam zvýšené exprese p53 pro lepší prognózu, i když některé práce uvádějí opak, můžete detailněji vysvětlit?
3. Jak si vysvětlujete lepší biologické chování karcinomů s vyšším počtem kopií EGFR genu.
4. Obecně se předpokládá, že TNBC patří mezi agresivní nádory, jsou však známy i případy s více než 5-ti letým přežitím. I ve vašem souboru mělo 35% pacientek dobrou prognózu podle NPI. Lišily se tyto nádory od ostatních, eventuálně jsou známy nějaké vysvětlující mechanismy?

MUDr. Ayotunde Folakemi Sobande prokázala dobrou orientaci ve studované problematice a jednoznačně splnila sledované cíle. Práci doporučuji k obhajobě a udělení titulu Ph.D. v doktorském studijním programu Patologie.

V Olomouci 10.6. 2014

Doc. MUDr. Svetlana Brychtová, Ph.D.

Ústav klinické a molekulární patologie LF UP

Hněvotínská 3

775 15 Olomouc