

## Abstrakt

Chronická B-lymfocytární leukémie (B-CLL) je nejčastěji se vyskytující leukémie u dospělých, která je charakteristická vysoce variabilním průběhem choroby. Podle poznatků z posledních let je patrné, že se na její patogenezi významně podílí angiogeneze. Jedním z důležitých cytokinů účastnících se tohoto procesu je angiopoietin-2 (Ang-2), jehož zvýšená aktivita byla pozorována u některých hematologických malignit. Údajů týkajících se Ang-2 u CLL je však velmi málo.

V průběhu své práce jsem měřila množství transkriptu pro Ang-2 pomocí kvantitativní PCR v reálném čase u 24 neléčených pacientů s CLL. Pro normalizaci rozdílů v koncentraci templátu mezi jednotlivými vzorky byl použit transkript kontrolního genu Abl1. U 10 pacientů byla zjištěna zvýšená koncentrace mRNA pro Ang-2 (poměr Ang-2/Abl1 >  $5 \times 10^{-3}$ ). U ostatních 14 pacientů bylo množství transkriptu pro Ang-2 nízké či nedetekovatelné (poměr Ang-2/Abl1 <  $5 \times 10^{-3}$  nebo Cp pro Ang-2 > 35). Získané hodnoty byly následně porovnány metodou  $X^2$  s dalšími prognostickými faktory (mutační stav IgV<sub>H</sub>, exprese CD38 a ZAP70), stádiem onemocnění dle Raie a průběhem onemocnění. Expresce ZAP-70 a CD38 byla analyzována průtokovou cytometrií. Mutační stav IgV<sub>H</sub> byl stanoven z cDNA standardní metodou využívající databázi IgBLAST. Statistickým vyhodnocením získaných dat byla zjištěna signifikantní závislost mezi zvýšenou expresí transkriptu pro Ang-2 a nemutovaným IgV<sub>H</sub> (n = 21, p = 0,012). Závislost mezi množstvím mRNA pro Ang-2 a expresí CD38 (n = 24, p = 0,057) a ZAP-70 (n = 24, p = 0,410), stádiem dle Raie (0 nebo I-II; n = 24, p = 0,069) či průběhem onemocnění (stabilní nebo progresivní; n = 24, p = 0,39) se prokázat nepodařilo.

Tato pilotní studie ukazuje, že zvýšená exprese Ang-2 u pacientů s CLL je asociovaná s mutačním stavem IgV<sub>H</sub>. To může hrát velkou roli v patogenezi onemocnění a přispět tak ke špatné prognóze těchto pacientů s CLL. K potvrzení výsledků bude nutno další studium této problematiky a provedení analýz většího počtu pacientů.