

1. Gen *CYLD*

1.6. Závěr

Celkově náš tým objevil dohromady 19 nových germinálních mutací (22% všech známých), přičemž se autor podílel na objevu 7. Zvláště zajímavým nálezem byl objev nové intronové mutace genu *CYLD* a charakterizace molekulárních procesů vedoucích k inaktivaci tohoto genu. Autor dále potvrdil přítomnost LOH jako nejčastějšího druhého inaktivačního zásahu. Zároveň našel skupinu pacientů s fenotypem BSS/MFT, kteří nenesou mutaci genu *CYLD*, což by mohlo naznačovat i možnou přítomnost jiného mutovaného genu v patogenezi BSS/MFT. V neposlední řadě pak byla provedena genotypově-fenotypová korelační analýza s negativním výsledkem.

2. MMR („mismatch repair“) geny *hMLH1*, *hMSH2*, *hMSH6*

2.8 Závěr

V této studii pacienta s fenotypickými projevy MTS syndromu byly analyzovány MMR geny způsobující tento syndrom na potenciální přítomnost kauzální mutace. U pacientů s MTS je drtivá většina mutací nalézána v genech *MSH2* a *MLH1*. Gen *MSH6* je alterován velmi vzácně. Dosud byly popsány pouze 3 případy. V této práci byla u 3 pacientů z jedné rodiny nalezena kauzální germinální mutace v genu *MSH6*, čímž se podařilo významně rozšířit skupinu pacientů se syndromem MTS nesoucí alteraci tohoto genu.

3. Gen *PRKARIA*

3.6 Závěr

V této práci byl studován pacient s Carneyho komplexem za jehož vznikem, minimálně v 70% případů, stojí alterace genu *PRKARI*. Námi studovaný pacient spadá do této skupiny, neboť u něho byla nalezena kauzální posunová mutace v exonu 6 v tomto genu.

4. Gen *CTNNB1*

4.6 Závěr

V naší studii jsme provedli mutační analýzu části genu *CTNNB1* u 89 kožních adnexálních tumorů. Prokázali jsme, že mutaci tohoto genu nesou hlavně tumory s folikulární diferenciací, zejména pak s matrikální. Kromě toho mohou nést tuto mutaci i vzácné případy trichoblastomů. Naše studie tedy rozšířila spektrum kožních adnexálních tumorů nesoucích alterace v genu *CTNNB1*, vznikajících tak na podkladě aktivace Wnt/wingless signální dráhy.

5. Gen *TP53*

5.5 Závěr

V této práci byla provedena analýza mutací genu *TP53* u 12 z 15 maligně transformovaných, sporadických, či s BSS asociovaných lézí zahrnující cylindromy,

spiradenomy a spiradenocylindromy. I přes poměrně vysoké procento p53 imunohistochemicky (IHC) pozitivních vzorků, která často naznačuje přítomnost mutace tohoto genu v neoplastických tkáních, byla nalezena mutace genu *TP53* pouze v jednom vzorku. Tento fakt ukazuje, že mutační analýza *TP53*, narozdíl od IHC, nepřispívá k rozlišení maligních a benigních cylindromů, spiradenomů a spiradenocylindromů.

5.12 Závěr

Stejně jako ve výše zmíněné práci, byla v této studii provedena analýza mutací genu *TP53*. Bylo analyzováno 9 z celkem 14 studovaných kožních hidradenokarcinomů. Mutace byla nalezena ve dvou vzorcích. V jednom p53 IHC pozitivním, v druhém p53 IHC negativním. Obdobně jako v předešlé práci nekoreluje výsledek IHC s mutační analýzou, avšak míra frekvence mutací je obdobná jako u jiných kožních nádorů.

6. Gen *HER2/neu*

6.6 Závěr

Ve studii kožních hidradenokarcinomů, byla vedle dalších vyšetření provedena IHC analýza proteinu c-erbB2 (*HER2*) u 8 vzorků 5 pacientů. V případě hraničních výsledků (IHC 2+), která byla nalezena u 3 vzorků, byla provedena FISH. U žádného nebyla nalezena amplifikace genu *HER2/neu*. Tato alterace podle naší studie tedy významně nepřispívá ke vzniku a vývoji kožních hidradenokarcinomů.

7. Geny *CRTC1* a *MAML2*, translokace t(11;19)(*CRTC1/MAML2*)

7.6 Závěr

Ve studii kožních hidradenokarcinomů byla též analyzována přítomnost translokace t(11;19), která je charakteristickým znakem části hidradenomů a která dosud u hidradenokarcinomů nebyla studována. Tato translokace byla u hidradenokarcinomů nalezena v 14% případů, což naznačuje, že minimálně část těchto tumorů vzniká a progreduje v důsledku této chromosomální přestavby.