

Molekulárně genetické znaky nádorů slinných žláz v diferenciální diagnostice a predikci prognózy

Abstrakt:

Autor v předkládané práci shrnuje současné poznatky týkající se molekulárně genetických znaků salivárních karcinomů se zaměřením na nádorově specifické fúzní onkogeny a jejich využití jako diagnostických, prognostických a terapeutických biomarkerů. Dále se podrobněji zabývá adenoidně cystickým karcinomem (AdCC), druhým nejčastějším maligním sialomem, u něhož byly v posledních několika letech zjištěny nejen nové skutečnosti ohledně jeho biologického chování, ale byly objeveny i nové genetické znaky, které jsou pravděpodobně zodpovědné za jeho kancerogenezi.

V prezentované práci je vyhodnocen vlastní soubor 27 pacientů s AdCC, kteří byli léčeni ve FN v Plzni v posledních 30 letech (1986 - 2016). Byly sledovány tyto ukazatele: věk, pohlaví, lokalizace nádoru, klinické stadium v době diagnózy, přítomnost regionálních a vzdálených metastáz, grading, průměrná doba dispenzarizace, léčba a její výsledky. Soubor nádorů byl vyšetřen pomocí fluorescenční in situ hybridizace na průkaz *MYB-NFIB* fúzního onkogenu vznikajícího chromozomální translokací t(6;9)(q22-23;p23-24) a na delecii 1p36.

AdCC vznikl ve 41 % v malých slinných žlázách, v 26 % ve žláze podčelistní, v 22 % v žláze příušní a v 11 % v žláze podjazykové. První stadium bylo zaznamenáno v 26 % případů, 2. stadium v 18 %, 3. stadium v 26 % a 4. stadium v 30 % případů. Metastázy v regionálních lymfatických uzlinách byly diagnostikovány u 26 %, vzdálené metastázy pak u 30 % pacientů (dle lokalizace - plíce 55 %, játra 27 %, kosti 9 %, peritoneum 9 %). Průměrný follow-up byl $76,4 \pm 67,0$ měsíců (v rozmezí 7 – 287 měsíců). Za dobu dispenzarizace bylo 59 % pacientů bez jakýchkoliv příznaků choroby, 22 % zemřelo v důsledku AdCC a 19 % žilo s tímto onemocněním, ať již v podobě recidivy či metastáz. Fúzní onkogen *MYB-NFIB* byl prokázán v 79 % případů (19/24) a 1p36 delece pak ve 13 % případů (3/23).

V souladu s recentní literaturou byla v souboru pacientů s AdCC potvrzena vysoká incidence regionálních uzlinových metastáz i vysoká incidence nádorově specifického fúzního onkogenu *MYB-NFIB*, který v současné době lze potenciálně využít pouze jako diagnostický biomarker v histopatologicky sporných případech, především u pozdních vzdálených metastáz.

Klíčová slova:

Salivární karcinomy, fúzní onkogen, biomarker, cílená léčba, adenoidně cystický karcinom, *MYB-NFIB*.