

Abstrakt

Dizertační práce je zaměřena na korelaci imunohistochemických, molekulárně genetických a klinických parametrů u salivárních duktálních karcinomů slinných žláz. Soubor obsahuje klinická data a výsledky vyšetření 26 pacientů, kteří byli diagnostikováni a léčeni od roku 1987 do roku 2018 ve Fakultní nemocnici v Plzni.

Klinické výsledky: Soubor pacientů obsahoval 22 mužů a 4 ženy s věkovým rozpětím 24 – 95 let. Průměrný věk pacientů byl 66 let a median 64 let. U 54 % pacientů bylo diagnostikováno již IV. stadium nádorové choroby. V 54% případů byly zjištěny pozitivní lokoregionální uzliny a 58% pacientů mělo primární nádor T3 nebo T4. Pouze 33% pacientů přežilo více jak 5 let.

Výsledky imunohistochemické a molekulární analýzy: Na základě imunoprofilu byly SDC klasifikovány do 5 kategorií (apokrinní typ A,B; apokrinní typ s HER2 expresí, HER2 pozitivní varianta; a dvojitě negativní typ). V 10 případech byly SDC analyzovány metodou masivního paralelního sekvenování (NGS) za použití Fusion Plex Solid Tumor a Comprehensive Thyroid and Lung kitů (ArcherDX). Patogenní mutace byly nalezeny v 5 případech SDC (*HRAS*: c.182A>G p.Gln61Arg, 2x *HRAS*: c.37G>C p.Gly13Arg, *AKT1*: c.49G>A p.Glu17Lys, *PTEN* c.1003C>T p.Arg335Ter). Homozygotní delece lokusu 9p21 (*CDKN2A*) byla detekována v 1 případě SDC se současnou mutací v *HRAS* genu. V dalším SDC nesoucím mutaci genu *PTEN* byla nalezena amplifikace genu *MDM2*.

Závěry: V práci jsme ukázali negativní prognostický význam exprese biomarkerů AR a GATA3. SDC se zvýšenou expresí HER2-neu byly rovněž v našem souboru asociovány s kratším přežitím pacientů. Biologické cílená léčba anti HER2 a AR má na základě výsledků naší studie své opodstatnění v terapii SDC. Práce rovněž potvrdila nezastupitelnost primární léčby, kterou je radikální chirurgická resekce a radioterapie.