

Abstrakt

Gliální nádory, také nazývané gliomy, představují největší skupinu primárních malignit centrálního nervového systému. Gliomy stále zůstávají ve většině případů nevléčitelným onemocněním, které v průběhu času progreduje postupně z nižších stupňů malignity k více agresivním nádorům. To vede k významnému zhoršení klinického stavu pacienta a nakonec k jeho úmrtí. V poslední době došlo v neuroonkologii k významnému rozšíření znalostí o vzniku a vývoji nádorového onemocnění na úrovni genetické i epigenetické. Nové prognostické a prediktivní molekulárně genetické biomarkery mohou být využity pro lepší diagnostiku, pro přesnější posouzení pacientovy prognózy, nebo pro lepší výběr léčby a predikce terapeutické odpovědi. Pohled na klasifikaci nádorů centrálního nervového systému založené na pouhém histopatologickém určení diagnózy se v současné době významně mění. Implementace molekulárně genetických biomarkerů přináší zpřesnění diagnózy mnoha typů nádorů. V této práci jsou diskutovány nové poznatky z molekulární genetiky gliomů společně s výsledky klinických studií zahrnujících důležité biomarkery těchto nádorů.

V první studii byla zkoumána mutace genu izocitrát dehydrogenázy 1 (IDH1) R132H v nádorové tkáni získané od nemocných s multiformním glioblastomem a výsledky byly korelovány s klinickými charakteristikami pacientů. Prognostický význam tohoto biomarkeru byl prokázán. Pacienti s mutací IDH1 R132H přítomnou v nádorové tkáni měli významně delší přežití než pacienti s nádory s IDH1 divokého (nemutovaného) genu. Prezentované výsledky byly zahrnuty do rozsáhlé recentně publikované meta-analýzy potvrzující pozitivní prognostický význam mutace IDH1 na celkové přežití i přežití bez progresu u pacientů s gliomy.

Druhá studie zkoumala chromozomální aberaci kodeleci 1p/19q u pacientů s anaplastickým oligodendrogliomem, kteří byli léčeni kombinovanou radioterapií a chemoterapií (režim prokarbazin, lomustin a vinkristin - PCV). Výsledky byly korelovány s klinickými charakteristikami nemocných. Prognostický význam kodelece 1p/19q byl prokázán. Silný pozitivní prediktivní význam tohoto biomarkeru na celkové přežití byl také prokázán u pacientů s 1p/19q kodelecí, kteří byli současně léčeni neurochirurgicky a radioterapií a chemoterapií PCV ve srovnání s neurochirurgií a radioterapií samotnou.

Obrovské pokroky v molekulární genetice nádorů centrálního nervového systému a zejména gliomů přináší zcela nové možnosti pro optimalizaci léčby individuálního pacienta s touto diagnózou. Molekulárně genetická analýza nádorů centrálního nervového systému je nyní doporučena pro každého pacienta za účelem implementace principů personalizované medicíny do klinické péče o nemocné s těmito malignitami.