

słowa kluczowe: rak brodawkowaty tarczycy, profil ekspresji genów

Streszczenie

Poszukiwanie czynników prognostycznych i predykcyjnych w zróżnicowanym raku tarczycy jest wyzwaniem klinicznym i molekularnym. W przedstawionej pracy doktorskiej postawiono sobie za cel wskazanie genów, których ekspresja pozwala na przewidywanie przerzutów odległych w raku brodawkowatym tarczycy. Analizę kliniczną i molekularną przeprowadzono łącznie na grupie 189 pacjentów z rozpoznaniem raka brodawkowego tarczycy (w tym 46 chorych z przerzutami odległymi w przebiegu choroby). Ekspresję genów badano dwoma metodami: analizą mikromacierzy oraz metodą ilościowej reakcji PCR. Wielokrotne badania mikromacierzowe nie pozwoliły jednak na wyodrębnienie w profilu ekspresji genów raka brodawkowego tarczycy sygnatury przerzutowania o znaczeniu prognostycznym. Aby upewnić się, że grupa chorych była dobrana poprawnie, obliczyliśmy molekularny wskaźnik różnicowania tarczycowego (TDS, *thyroid differentiation score*) zaproponowany przez konsorcjum *The Cancer Genome Atlas*. Brak różnic we wskaźniku TDS upewnił nas, że grupy były dobrane poprawnie i nie różniły się stopniem zróżnicowania molekularnego między sobą. Wyliczono także wskaźnik BRS (*BRAF/ RAS score*), który wskazuje na podobieństwo molekularne danego raka do raków albo *BRAF*- dodatnich, albo *RAS*- dodatnich. Wskaźnik BRS nie wykazywał znamienych różnic między grupami chorych bez przerzutów i z przerzutami odległymi raka brodawkowego.

Z pracy wynikają następujące wnioski:

1. Porównanie wskaźników TDS w grupie chorych na rakach brodawkowego tarczycy w zależności od wystąpienia przerzutów odległych wskazuje, że rozwój choroby w tym kierunku nie wynika z odróżnicowania molekularnego guza. Jednocześnie brak różnic we wskaźnikach TDS potwierdza właściwy dobór chorych do naszego badania.
2. Także wskaźnik BRS, informujący o stosunku fenotypu molekularnego raków *BRAF*- dodatnich i raków *RAS*- dodatnich nie przynosi informacji prognostycznej co do wystąpienia przerzutów odległych w raku brodawkowatym tarczycy.
3. Mimo włączenia do badania dużej liczby chorych na raka brodawkowego

i wielokrotnych analiz mikromacierzowych uważamy, że w profilu ekspresji genów raka brodawkowatego tarczycy nie można dostrzec wiarygodnej sygnatury przerzutowania. Taka sygnatura, nawet jeśli jest wyodrębnialna w profilu ekspresji genów, nie ma charakteru dominującego, ani nie może być przydatna w praktyce klinicznej.