

Streszczenie

Wstęp. Rak brodawkowaty tarczycy (PTC) należy do tej grupy nowotworów litych, w których uwarunkowanie genetyczne ogrywa dużą rolę. Geny odpowiedzialne za predyspozycje genetyczną do raka brodawkowego nie są dobrze znane. Jednym z genów o uznanym znaczeniu jest *FOXE1* (ang. forkhead box E1), który znajduje się w locus 9q22 zlokalizowanym na długim ramieniu chromosomu 9.

Celem pracy jest ocena związku 7 polimorfizmów rs1877431, rs10983700, rs965513, rs1561960, rs7871887, rs1867277, rs1443434 w locus genu *FOXE1* z rakiem brodawkowym tarczycy w populacji polskiej, w tym badanie związku z płcią oraz wiekiem zachorowania. Następnie poszukiwano markerów agresywności choroby poprzez ocenę związku badanych polimorfizmów z mikrorakiem i rakiem jawnym klinicznie.

Materiał i metody. Analizowany materiał obejmował 1883 próbek DNA izolowanych z leukocytów krwi obwodowej pacjentów z rakiem brodawkowym tarczycy i 886 próbek DNA pochodzących od osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną (liczba analizowanych próbek różniła się w zależności od polimorfizmu). Badania wykonane zostały w aparacie 7900HT Fast Real-Time PCR System firmy Applied Biosystems techniką dyskryminacji alleli.

Wyniki. Znamienny związek z rakiem brodawkowym wykazało 5 polimorfizmów (rs1877431, rs10983700, rs965513, rs1867277, rs1443434). Polimorfizmy rs1561960 i rs7871887 nie wykazywały związku z rakiem brodawkowym. Obecność haplotypu ryzyka ATAATAG związana była ze wzrostem, natomiast obecność haplotypu ochronnego GCGATGT z obniżeniem ryzyka zachorowania na raka brodawkowego. Analiza jednoczynnikowa nie wykazała znamiennego związku badanych polimorfizmów z płcią i wiekiem zachorowania. Wykazano znamienny wzrost ryzyka zachorowania na raka jawnego klinicznie w stosunku do mikroraka dla 3 polimorfizmów (rs1877431, rs10983700, rs965513). Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej w całej grupie raka brodawkowego oraz w grupie kontrolnej wykazała znaczenie polimorfizmu rs10983700 oraz wieku zachorowania, w przypadku mikroraka jedynie wieku zachorowania, natomiast w przypadku raka jawnego klinicznie jedynie polimorfizmu rs10983700. W analizie wieloczynnikowej regresji logistycznej raka jawnego klinicznie i mikroraka różnicował polimorfizm rs1877431.

Wnioski. Istnieje znamienny związek polimorfizmów rs1877431, rs10983700, rs965513, rs1867277, rs1443434 w locus genu *FOXE1* z rakiem brodawkowym tarczycy, potwierdzony w populacji polskich chorych. Badane polimorfizmy nie wykazywały związku z płcią natomiast związek z wiekiem w analizie wieloczynnikowej dla raka tarczycy i mikroraka. Obserwowane różnice w podłożu genetycznym dotyczącym mikroraka i raka jawnego klinicznie dla polimorfizmów rs1877431, rs10983700, rs965513, mogą wskazywać na związek tych genów z agresywnością choroby. Predyspozycja genetyczna do mikroraka jest różna od predyspozycji genetycznej do jawnego klinicznie raka brodawkowego. Fakt ten może ułatwić wybór postępowania u chorych z mikrorakiem. Niemniej, konieczne są badania prospektywne dla udowodnienia tej sugestii.