

Anotace projektu pro postgraduální studium

Student: MUDr. Thi Anh Nguyet Nguyenová

Školitel: doc. MUDr. Alan Stolz, PhD.

Konzultant: prof. MUDr. Petr Vlček, CSc.

Doktorský studijní program: Experimentální chirurgie, 2.LF UK Praha

Název: Radiorefrakterní karcinomy štítných žláz na podkladě genetiky.
Přehodnocení radikality chirurgického výkonu.

Úvod

Diferencované karcinomy štítných žláz tvoří nejčastější maligní onemocnění endokrinních orgánů, celkem 1-2% všech maligních onemocnění

Přestože prognóza lidí s karcinomem štítné žlázy je velmi příznivá, v posledních letech přibývá případů, které jsou rezistentní na opakovanou léčbu radiojódem. Radiorefrakterní karcinomy tvoří kolem 5% všech diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Jsou to pokročilá onemocnění, kde reziduální tkáň štítné žlázy ztratila schopnost kumulovat radiojód. Ztráta této schopnosti koreluje s hladinou mitogen-aktivovaných protein kináz MAPK, které jsou zvýšené u tumorů s BRAF mutací (B-Raf proto-oncogene).

Hypotéza

Genetické vyšetření umožní detekci radiorefrakterních karcinomů štítnice, v jehož důsledku bychom přehodnotili radikality operačního výkonu.

Cíl práce

Na souboru pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy porovnat genetickou zátěž. Porovnat benefit radikality operačního výkonu u jednostranných výkonů (lobektomií) a oboustranných výkonů (totální thyreoidektomie-TTE).

Metodika

Do studie budou zařazeni pacienti, kterým bude předoperačně během FNAB diagnostikován uzel ve štítné žláze s klasifikací Bethesda III-VI. Ve spolupráci s prim. MUDr. Kodetovou z Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Motol bude vzorek z odoperované štítné žlázy zaslán do Endokrinologického ústavu v Praze, kde vzorek, ve spolupráci s doc. RNDr. Bělou Bendlovou CSc., bude dále definitivně geneticky vyšetřován.

Jako zdroj dat bude použit soubor pacientů s histologicky potvrzeným diferencovaným karcinomem štítné žlázy. Tento soubor dále bude zpracovávat a sledovat ve spolupráci s Klinikou nukleární medicíny 2. LF UK pod vedením prof. MUDr. Vlčka, Csc., MHA.

Předpokládané využití a přínos výsledků

Přehodnocení radikality operačního výkonu ve smyslu TTE u pacientů s genetickou zátěží.

Časový harmonogram postupu práce

2021/2022 studium literatury, zpracování metodiky ve spolupráci s KNM a genetickým ústavem

2024 sběr a vyhodnocování klinických dat

2025 sběr a vyhodnocování klinických dat

2027 publikace závěru a ukončení práce

Použitá literatura

Aashiq M, Silverman DA, Na'ara S et al. Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer: Molecular Basis of Redifferentiation Therapies, Management, and Novel Therapies. *Cancers* 2019; 11: 1382.

Liu H, Yang D., Li L et al. Appraisal of Radioiodine Refractory Thyroid Cancer: Advances and Challenges. *Am J Cancer Res* 2020; 10:1923-1936.

Kirtane K, Roth MY. Emerging Therapies for Radioactive Iodine Refractory Thyroid Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2020; 21:18