

ABSTRAKT

Doktorská dizertační práce se zabývá morfologií, imunohistochemií, molekulární genetikou a biologickým chováním nádorů hlavy a krku se zvláštním zaměřením na nádory slinných žláz a sinonazálního traktu, které byly základem doktorského studia MUDr. Martyiny Baněčkové na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni, v období let 2017–2020. Autorka se ve své publikační činnosti zaměřila na problematiku vzácných nádorů hlavy a krku. Výsledky tříletého výzkumu jsou prezentovány ve formě komentovaného souhrnu celkem 9 publikací. Čtyři práce vypracovala autorka jako hlavní autor a ve stručnosti je zde představuje.

První publikovaná prvoautorská práce má název „Sekreční karcinom mammárního typu nosní dutiny: Charakteristika 2 případů a jejich odlišení od low-grade sinonazálních adenokarcinomů. V této práci se autorka zabývala vztahem nově popsání jednotky – sekrečního karcinomu (SC) v nosní dutině s *ETV6*-rearanžovaným low-grade sinonazálním adenokarcinomem (LG SNAC). Tyto jednotky je nutné od sebe oddělit zejména kvůli odlišnému biologickému chování. Low-grade non-intestinální adenokarcinomy včetně *ETV6*-rearanžovaného LG SNAC se chovají klinicky příznivě, zatímco SC je většinou nízcí maligní nádor, ale recidivující, invazivní a potenciálně agresivní. SC může být přítomen i v oblasti sinonazálního traktu, a proto může napodobovat nejenom nově definovaný *ETV6*-rearanžovaný LG SNAC, ale také musí být diferenciatně diagnosticky odlišen od agresivních intestinálních adenokarcinomů (ITAC) a high-grade non-intestinálních adenokarcinomů (non-ITAC) nosní a paranazálních dutin.

Ve druhé práci nazvané „Imunohistochemická a genetická analýza respiračních epiteliálních adenomatoidních hamartomů a seromucinózních hamartomů: jsou tyto jednotky prekurzorem pro sinonazální low-grade tubulopapilární adenokarcinomy?“ autorka hodnotí morfologický, imunohistochemický a genetický profil respiračního epiteliálního adenomatoidního hamartomu (REAH) a seromucinózního hamartomu (SH). Získané poznatky jsou pak porovnány s vyšetřením low-grade tubulopapilárního adenokarcinomu (LGTA). Bylo zjištěno, že serózní komponenta REAH a SH je pozitivní s CK7, MUC1 a SOX10 obdobně jako je tomu u LGTA. Navíc v jednom případě SH byla geneticky potvrzená klonalita a v jednom případě SH byla zjištěna genová fúze *EGFR-ZNF267* metodou sekvenování nové generace (NGS). SH a REAH jsou samostatné jednotky nesoucí překryvný morfologický a imunohistochemický profil s LGTA. Nejde o zcela indolentní léze, jak naznačuje slovo „hamartom“ v jejich názvu, dle výsledků naší studie se jedná o potenciální prekurzory jiných nádorů.

Ve třetí práci pojmenované „Revize solitárních fibrózních tumorů hlavy a krku: Zkušenosti jedné instituce s 20 případy a přehled literatury“ se autoři zabývali diferenciatní diagnostikou a molekulárně genetickou detekcí exonů genů *NAB2* a *STAT6* u 20 případů solitárních fibrózních tumorů (SFT). Bylo zjištěno, že SFT mohou být napodobovány širokou škálou primárních i sekundárních novotvarů, které imitují oba základní růstové vzory hypocelulární i hypercelulární (hemangiopericytom-napodobující). Na základě revize literatury autoři shrnuli poznatky z 579 případů SFT z různých lokalit (200 případů bylo z oblasti hlavy a krku), které obsahovaly molekulárně genetická data popisující exony genů participujících v translokaci *NAB2-STAT6*. Výsledky studie shrnují, že metastatický potenciál mají jen ty SFT, jejichž fúze obsahuje DNA vazebnou doménu, tzv. *STAT6*-full varianty.

Čtvrtá práce nazvaná „*SATB2* je často exprimovaný v osifikujících a neosifikujících periferních orálních fibromech v oblasti dásně, ale nikoliv v reaktivních fibromatózních lézích jiných struktur dutiny ústní“ pojednává o periferních orálních fibromech (POF) gingivální oblasti, což jsou nodulárně utvářené fibrózní léze, pravděpodobně vznikající na podkladě

chronické traumatizace. Centrálně může POF obsahovat metaplastickou vláknitou kost, která je definující pro osifikující variantu. Osifikující POF bývají nejčastěji lokalizované v gingivální oblasti, což je v ostrém kontrastu s ne-osifikujícími lézemi. V osifikujících POF a v polovině neosifikujících POF gingivální oblasti jsme popsali silnou jadernou pozitivitu markeru SATB2, zatímco v lézích z non-gingiválních míst SATB2 exprimovaný nebyl. Zmíněná exprese SATB2 v gingiválních osifikujících POF je v souladu s domněnkou, že tyto léze pochází z periostálních vazů a tím se vysvětluje i jejich tendence k osifikaci. Výsledky studie je nutné brát v úvahu při hodnocení SATB2 pozitivních novotvarů pocházejících z dutiny ústní, tak aby nebyly tyto léze nadhodnoceny jako maligní.