

Specifika biologie gliálních nádorů vysokého stupně malignity dětského věku

Abstrakt

Nádory centrálního nervového systému představují nejčastější malignitu z řad solidních tumorů dětského věku, přičemž gliomy vysokého stupně malignity tvoří jednu z nejagresivnějších podskupin. Přes pokrok v dětské onkologii zůstává prognóza dětí s gliomy vysokého stupně malignity nepříznivá, což podtrhuje potřebu hlubšího pochopení jejich biologie a vývoje nových terapeutických postupů. Diagnostika dětských nádorů centrálního nervového systému je komplexní a zahrnuje klinické, radiologické a patologické vyšetření, včetně nejnovějších molekulárně biologických technik, které hrají klíčovou roli v přesné klasifikaci a prognóze. WHO klasifikace nádorů centrálního nervového systému z roku 2021 představuje více než 100 histopatologických jednotek, s významným rozšířením znalostí o molekulárních charakteristikách včetně genetických a epigenetických alterací. Tato disertační práce se zaměřuje na komplexní molekulární charakterizaci kohorty dětských pacientů s gliomy vysokého stupně malignity, identifikaci klíčových onkogenních mutací, sekundárních alterací a methylačních tříd s cílem identifikace nových terapeutických cílů. Byla provedena detailní analýza molekulárních, radiologických a klinických charakteristik radioterapií indukovaných gliomů, které představují významný pozdní následek radioterapie a jsou součástí kohorty gliomů vysokého stupně malignity. Významným přínosem práce je zdůraznění heterogenity gliomů vysokého stupně malignity u dětí a odhalení specifických molekulárně biologických vzorců, které mohou sloužit jako potenciální terapeutické cíle. Detailní molekulární charakterizace radioterapií indukovaných gliomů dále poskytla důležité informace pro odlišení těchto nádorů od primárních gliomů vysokého stupně malignity a recidiv primárního onemocnění. Práce tak přináší nové poznatky o molekulární patogenezi dětských gliomů vysokého stupně malignity, podtrhuje význam integrace histopatologických, molekulárně genetických a radiologických dat pro přesnou diagnostiku a výběr optimální terapie, a naznačuje směry budoucího výzkumu v oblasti dětské neuroonkologie.