

Streszczenie w języku polskim

Rak jajnika stanowi poważny problem dotyczący zdrowia kobiet na całym świecie. Pomimo postępu jaki dokonał się w medycynie w ostatnich latach nadal przewidywany jest wzrost zarówno liczby zachorowań, jak i zgonów z powodu tej choroby. Nowotwór najczęściej diagnozowany jest w zaawansowanym stadium, gdy opcje terapeutyczne są ograniczone. Poprawa skuteczności diagnostyki i leczenia kobiet z rakiem jajnika stanowi wyzwanie współczesnej medycyny. Wielkie nadzieje daje, ciesząca się coraz większą popularnością, medycyna spersonalizowana, której koncepcja opiera się na indywidualnym podejściu do każdego przypadku klinicznego. Pojawienie się i dynamiczny rozwój zaawansowanych technik badawczych, takich jak sekwencjonowanie NGS, umożliwiło poznanie charakterystyki molekularnej wielu nowotworów w tym raka jajnika. Wyniki badań ujawniły znaczną heterogenność guzów, pomimo tego samego rozpoznania histopatologicznego. Poznanie patogenezы choroby na poziomie molekularnym stało się podstawą do opracowania terapii celowanych stosowanych w leczeniu HGSOC – najczęstszego podtypu raka jajnika. Kolejnym istotnym aspektem w walce z tą chorobą jest identyfikacja osób z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia nowotworu. Wykrycie predyspozycji rodzinnych, możliwe dzięki wykonaniu badań genetycznych, pozwala na objęcie pacjenta opieką medyczną i programami profilaktycznymi. Istnieje nieustająca potrzeba poszukiwania wiarygodnych biomarkerów pozwalających na kwalifikację kobiet do leczenia a także prognozowania skuteczności zastosowanej terapii oraz pozwalających na ocenę ryzyka zachorowania na raka jajnika.

Celem badań była identyfikacja wariantów sekwencyjnych linii somatycznej oraz germlinalnej w genach związanych z kancerogenezą mogących przyczyniać się do rozwoju HGSOC oraz wariantów w genach związanych z chorobami współistniejącymi. Przeprowadzono zaawansowane badania genetyczne w technologii NGS oraz dokonano kompleksowego przeglądu historii medycznej pacjentek, aby wyłonić nowe potencjalne biomarkery predyspozycji genetycznych i kwalifikacji do leczenia. Wykonano testy panelowe ukierunkowane na regiony genów o potwierdzonej roli w procesie nowotworzenia w celu wykrycia wariantów somatycznych. Natomiast do identyfikacji wariantów sekwencyjnych o charakterze germlinalnym posłużono się analizą WES, w której oprócz regionów kodujących genów zaangażowanych w kancerogenezę skupiono się również na genach powiązanych z chorobami współistniejącymi.

W wyniku integracji danych uzyskanych z sekwencjonowania oraz informacji zawartych w historii medycznej pacjentek odnośnie chorób nowotworowych w rodzinie wykryto nowe potencjalne warianty mogące powodować rozwój raka jajnika. Ponadto zidentyfikowano zmiany genetyczne o charakterze germinalnym w genach związanych z chorobami współistniejącymi. Wykorzystanie zaawansowanych metod biologii molekularnej dostarcza niezwykle cennej wiedzy o złożoności patomechanizmu choroby, która jest niezbędna do opracowywania nowych strategii leczniczych i diagnostycznych.

Patrycja Buktała