

STRESZCZENIE

W ostatnich latach zaobserwowano bardzo gwałtowny wzrost zachorowań na raka brodawkowatego tarczycy (ang. *papillary thyroid cancer*, PTC) w niskim stadium zaawansowania. Rokowanie w PTC jest bardzo dobre, około 95% pacjentów przeżywa 10 lat. W badaniach autopsyjnych, ogniska mikroraka brodawkowatego tarczycy znajdowano u 36,5% osób zmarłych z innych przyczyn. Stąd też w stosunku do PTC pojawia się określenie nadrozpoznavania i nadmiernego leczenia. Dotychczas przebieg choroby charakteryzującej się gorszym rokowaniem jest kojarzony z niekorzystnymi cechami histoklinicznymi oraz obecnością mutacji somatycznej *BRAF* V600E, bądź współwystępowaniu mutacji w genie *BRAF* V600E i *TERT*. Czynniki rokownicze przyczyniające się do niekorzystnego przebiegu PTC są nadal słabo poznane. Istotnym wydaje się poznanie molekularnych czynników predykcyjnych o typie germinalnym, których znajomość pozwoliłaby na oszacowanie rokowania pacjenta przed dokonaniem zabiegu. Dane literaturowe donoszą o kilkunastu molekularnych czynnikach predykcyjnych o charakterze germinalnym m.in. o polimorfizmie rs966423 w genie *DIRC3* (ang. *Disrupted In Renal Carcinoma 3*), któremu przypisuje się prognostyczne znaczenie u chorych z PTC i związek z gorszym rokowaniem oraz zwiększonym ryzykiem zgonu.

Celem rozprawy doktorskiej była ocena znaczenia prognostycznego polimorfizmu rs966423 genu *DIRC3* u chorych z PTC.

Badanie obejmowało 1466 chorych i 309 zdrowych osób pochodzących z jednego ośrodka. Źródłem danych demograficznych i histoklinicznych była dokumentacja medyczna. Po uprzedniej izolacji DNA z leukocytów krwi obwodowej oraz z bloczków parafinowych wykonano analizę genetyczną w oparciu o reakcję qPCR (ang. *quantitative Polymerase Chain Reaction*) oraz sekwencjonowanie Sangera. Wyniki genotypowania poddano analizie statystycznej w celu porównania częstości występowania poszczególnych wariantów, a zaawansowaniem i przebiegiem klinicznym DTC.

W toku przeprowadzonych badań nie wykazano statystycznie istotnej zależności pomiędzy występowaniem wariantów (CC, CT i TT) polimorfizmu rs966424, a czynnikami histoklinicznymi, odpowiedzią na leczenie, wznową oraz śmiertelnością. Ponadto analiza statystyczna nie wykazała znaczącej różnicy w występowaniu poszczególnych wariantów polimorficznych w genie *DIRC3* między grupą badaną, a grupą kontrolną.

Uzyskane wyniki badań wskazują na brak związku pomiędzy obecnością wariantu TT, a ryzykiem wystąpienia DTC, wyższym stopniem jego zaawansowania i gorszym przebiegiem klinicznym