

Siva zona dijagnostike karcinoma štitne žlezde: molekularni markeri kao pomoćni alat

dr Jelena Janković, Odeljenje za endokrinologiju i radioimunologiju,
Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Beograd

Karcinom štitne žlezde je najčešće maligno oboljenje endokrinih organa. Incidenca tiroidnog kancera je u poslednjih trideset godina porasla u gotovo svim regijama u svetu, a ovaj trend zabeležen je i u Srbiji. Citološka analiza uzoraka dobijenih biopsijom tankom iglom (engl. *Fine Needle Aspiration Biopsy* – FNAB) omogućava diferencijalnu dijagnostiku ovih lezija, međutim u oko 30% slučajeva daje neodređene rezultate. Pacijenti kojima se ne može postaviti jasna dijagnoza se šalju na dijagnostičku lobektomiju (pacijalno uklanjanje štitne žlezde) i kod više od trećine operisanih se dijagnostikuje benigna lezija koja nije zahtevala operativni tretman. Pacijenti sa malignitetom, sa druge strane, bivaju podvrgnuti i drugoj, terapeutskoj operaciji.

Rasprostranjena upotreba FNAB je dovela i do fenomena poznatog pod nazivom *overdiagnosis* (prekomerna dijagnostika), budući da ova metoda lako detektuje i indolentne karcinome koji možda nikad ne bi izazvali simptome. Budući da se ovi pacijenti takođe podvrgavaju totalnoj tiroidektomiji, smatra se da je ovakav tretman isuviše agresivan za njih.

Ovi problemi ukazuju na potrebu za dodatnim testovima, odnosno pomoćnim dijagnostičkim markerima, koji će pomoći u razlikovanju benignih i malignih lezija, kao i ranom otkrivanju agresivnijih karcinoma. Dosadašnje studije su analizirale različite proteinske i genetičke markere, kao i njihove kombinacije, od kojih su neki pokazali dobre dijagnostičke performanse. Ipak, budući da različiti nedostaci prate upotrebu ovih markera u klinici, istraživanja u ovoj oblasti su i fokusirana na poboljšavanje dijagnostičke tačnosti testa.

Na ovom predavanju će se govoriti o prednostima i nedostacima biomarkera odnosno panela biomarkera koji su trenutno komercijalno dostupni u svetu. Aktuelni testovi kombinuju ekspresiju različitih proteina, gena ili mikro RNK kao i testove koji određuju različite somatske mutacije. Ispitivanja sprovedena u našoj laboratoriji su pokazala da se dobre dijagnostičke i prognostičke performanse testova mogu postići kombinovanjem markera detektovanih na različitim ćelijskim nivoima, tj. na nivou DNK, RNK i proteina. U drugom delu predavanja biće predstavljeni najvažniji rezultati koji su proistekli iz ovih studija.

Biografija

Dr Jelena Janković je rođena 19.05.1985. godine u Novom Sadu gde je završila osnovnu, srednju školu i fakultet. Diplomirala je 2009. godine na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu, smer diplomirani hemičar-biohemija. Iste godine je upisala master studije, koje je završila 2010. godine i odbranom master rada stekla zvanje master biohemičar. U oktobru 2011. upisala je doktorske studije iz biohemije na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.



Doktorsku disertaciju pod nazivom *Analiza proteinskih i genetičkih biomarkera u preoperativnoj i postoperativnoj diferencijalnoj dijagnostici tumora štitaste žlezde* odbranila je 13.01.2017. godine na Hemijskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu.

Od 2011. je zaposlena u Institutu za primenu nuklearne energije – INEP, u Odeljenju za endokrinologiju i radioimunologiju. Angažovana je na projektu pod nazivom: „Molekularna karakterizacija tumora štitaste žlezde: biološki i klinički aspekti“, pod rukovodstvom dr Dubravke Cvejić, koji finansira Ministarstvo za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije.

Pohađala je kurseve *The structure of scientific articles* (2011. godine, FCUB/ERA, Hemijski fakultet, Beograd), bioinformatički kurs *Statistical Bioinformatics using R and Bioconductor* (2015. godine, EMBL, Hajdelberg, Nemačka) i *The Droplet Digital PCR QX200 Hands-on Workshop* (2016. godine, BioRad/Labena, Institut za onkologiju i radiologiju, Beograd). U januaru 2017. je učestvovala na prvom medicinskom hakatonu u organizaciji *MIT Hacking Medicine* grupe i Startit Centra u Beogradu, kao deo tima koji je rešavao problem rane dijagnostike oralnog karcinoma.

Od 2011. godine je član Biohemijskog društva Srbije. Deo je tima koji od 2012. učestvuje na Festivalu nauke i Noći istraživača, manifestacijama koje imaju za cilj promovisanje nauke.

Jelena je koautor na pet radova štampanih u međunarodnim časopisima, tri saopštenja na međunarodnim skupovima i jednog na domaćem skupu.

Odabrane publikacije:

1. J. Janković, S. Tatić, V. Božić, V. Živaljević, D. Cvejić, S. Paskaš: Inverse expression of caveolin-1 and EGFR in thyroid cancer patients. *Human Pathology*, Rad u štampi. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2016.10.020>.
2. S. Paskaš, J. Janković, V. Živaljević, S. Tatić, V. Božić, A. Nikolić, D. Radojković, S. Savin, D. Cvejić: Malignant Risk Stratification of Thyroid FNA Specimens With Indeterminate Cytology Based on Molecular Testing. *Cancer Cytopathology* (2015), vol. 123 br. 8, str. 471-479.
3. S. Paskaš, J. Janković, I. Marečko, T. Išić-Denčić, S. Tatić, D. Cvejić, S. Savin: Caveolin-1 Expression in Papillary Thyroid Carcinoma: Correlation with Clinicopathological Parameters and BRAF Mutation Status. *Otolaryngology-Head And Neck Surgery* (2014), vol. 150 br. 2, str. 201-209.
4. J. Janković, S. Paskaš, I. Marečko, V. Božić, D. Cvejić, S. Savin: Caveolin-1 expression in thyroid neoplasia spectrum: Comparison of two commercial antibodies. *Disease Markers* (2012), vol. 33 br. 6, str. 321-331.