

## Souhrn

Pacienti s idiopatickým střevním zánětem mají zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu. IBD-asociovaná dysplázie je považována za konvenční prekurzor pro IBD-asociovaný adenokarcinom. (1–2) U pacientů s IBD jsou však popisovány i jiné nekonvenční slizniční změny s pilovitou a vilózní hypermucinózní morfologií, ale jejich preneoplastický potenciál není zcela objasněn. (3–4)

Cílem studie byla retrospektivní revize vzorků od pacientů s IBD se zaměřením na detekci různých typů slizničních změn včetně nekonvenčních lézí a zhodnocení jejich vztahu a imunohistochemických a molekulárních vlastností. Revize zahrnovala chirurgické anebo endoskopické vzorky od pacientů s diagnózou IBD vyšetřené v průběhu 10leté periody. Zastižené slizniční léze byly rozděleny do 3 skupin. Do skupiny 1 byly zařazeny nekonvenční léze (PPL), do skupiny 2 pravé pilovité polypy a do skupiny 3 IBD-dysplázie a kolorektální karcinom. Detailní morfologické hodnocení, imunohistochemické vyšetření exprese mismatch repair proteinů a/nebo MLH1, p53 a O<sup>6</sup>-methylguanine DNA metyltransferázy (MGMT) a molekulární vyšetření mutačního stavu genů *KRAS*, *NRAS* a *BRAF* bylo provedeno ve všech detekovaných lézích.

V rámci studie byly revidovány vzorky celkem od 309 pacientů. U 51 pacientů jsme zastihli 88 slizničních lézí. Nejčastější byly léze ze skupiny 1. Pilovitá epiteliální změna (SEC) byla detekována ve 41 vzorcích (46,6 %) a vilózní hypermucinózní změna v 6 vzorcích (6,8 %). Léze ze skupiny 1 (PPL) byly charakterizovány ztrátou exprese MGMT v 44,6 % případů, aberantní expresí p53 a mutacemi genu *KRAS* v 42,9 % případů. Skupinu 2 tvořilo 15 pravých pilovitých polypů. Skupinu 3 tvořilo šest IBD-dysplázií a 11 kolorektálních karcinomů (KRK). IBD-dysplázie vykazovala aberantní expresi p53 v polovině případů. IBD-asociované karcinomy byly morfologicky heterogenní s aberantní expresí p53 v 54,5 % případů. U sedmi případech KRK byla prokázána mutace genu *KRAS/NRAS* a v jednom případě genu *BRAF*. Šest lézí ze skupiny 1 bylo sdruženo s invazivním karcinomem a 2 z těchto lézí sdílely s karcinomem shodnou mutaci. U 19 pacientů jsme našli více lézí z různých skupin.

Výsledky této práce potvrzují existenci slizničních změn odlišných od konvenční IBD-dysplázie a rozšiřují znalosti o jejich imunohistochemických a molekulárních vlastnostech i jejich vztahu ke karcinomu. Povědomí o těchto lézích je nutné v rámci prevence jejich poddiagnostikování vzhledem k jejich potenciální roli v IBD-asociované kancerogenezi.