

## Abstrakt

Lepší pochopení molekulárně-genetických charakteristik kolorektálního karcinomu (CRC) může pomoci vysvětlit rozvoj onemocnění i rezistence k léčbě, předpovědět progresi nádoru a predikovat odpověď na léčbu. V současné době jsou součástí klinické praxe minimální molekulární testy, které pomáhají určit, zda pacient bude profitovat z konkrétní terapie, nicméně studie ukazují stále více a více nových mutací zodpovídajících za rezistenci k léčbě. Zlatým standardem pro molekulární testování jsou tkáňové biopsie, konstantně ale roste poptávka po méně invazivní metodě, jako je například tekutá biopsie (liquid biopsy). S využitím sekvenování nové generace jsme analyzovali sekvenční varianty přítomné v tkáni primárního nádoru, metastáz a volné cirkulující DNA nádoru – ctDNA u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Cílem práce bylo analyzovat sekvenční varianty přítomné v primárním tumoru a identifikovat varianty patogenní, porovnat sekvenční varianty primárního tumoru a metastáz a zjistit, zda se nějakým způsobem liší, zhodnotit, jestli ctDNA může být použita v diagnostice a zda se v ní mohou nacházet tumor specifické markery, které by se dali použít k monitorování progresu. Výsledky naší práce indikují možné využití ctDNA pro podrobnou molekulární analýzu nádorového onemocnění i pro monitorování progresu nemoci, zároveň ale poukazují na nutnost optimalizace této metody a její možné limity, především kvůli existujícímu prahu sensitivity.

**Klíčová slova:** sekvenční varianty; mutace; kolorektální karcinom; cirkulující volná nádorová DNA, sekvenování nové generace