

# ABSTRAKT

**Autor:** Marie Brachaczková

**Název:** Mikrosatelitní instabilita karcinomů tlustého střeva a komparace hodnocení dvou pracovišť

Bakalářská práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

**Studijní obor:** Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

Kolorektální karcinom patří mezi nejčastější nádorová onemocnění a jeho správná diagnostika hraje velmi důležitou roli ve volbě následné léčby. Mikrosatelitní nestabilita je jedním z důležitých markerů, který pomáhá odlišit sporadické karcinomy od hereditárních forem, jako je Lynchův syndrom.

Cílem této práce je seznámit se se stanovením MSI u kolorektálního karcinomu a porovnat statistické výsledky dvou pracovišť.

Teoretická část této práce se zaměřuje na charakteristiku kolorektálního karcinomu, jeho souvislost s mikrosatelitní nestabilitou a diagnostické metody. Metodická část popisuje postupy stanovení. Zaměřuje se na metody, které byly použity, a to základní histologické zpracování vzorků, imunohistochemické vyšetření MSI a následně molekulárně genetické testování MSI pomocí PCR společně se stanovením hypermetylace promotoru genu *MLH1*. Stanovení byla prováděna na vzorcích střevní tkáně pacientů s diagnostikovaným kolorektální karcinomem.

Celkem bylo vyšetřeno 293 pacientů v rámci dvou laboratoří, u kterých se stanovovala mikrosatelitní instabilita. Z toho bylo identifikováno 30 pacientů se ztrátou exprese v MMR (mismatch repair = oprava chybného párování bází), přičemž Lynchův syndrom byl potvrzen u 8 pacientů – a to pouze v jedné z laboratoří. U ostatních byl karcinom diagnostikován jako sporadický. Výsledky poukazují na rozdíly ve stanovení mezi dvěma laboratořemi a současně na výskyt hypermetylace promotoru *MLH1* i u pacientů s Lynchovým syndromem.

Závěr této práce zdůrazňuje důležitost vhodné volby metody pro stanovení MSI a potřebu standardizace laboratorních kroků. Za přínosné by bylo zvážit i doplnění diagnostiky o vyšetření mutace genu *BRAF*, které může pomoci potvrdit sporadický původ karcinomu.

**Klíčová slova:** kolorektální karcinom, mikrosatelitní nestabilita, Lynchův syndrom, HNPCC, hypermethylace promotoru, imunohistochemie, molekulární genetika