

SOUHRN

Kolorektální karcinom (KRCA) je ve většině civilizovaných zemí na předním místě mortality a morbidity. Disertační práce je zaměřena na vybrané aspekty patogeneze kolorektálního karcinomu a problematiku jeho screeningu. Cílem první studie bylo zhodnocení exprese slizničních markerů kolorektální karcinogeneze u ulcerózní kolitidy (p53, COX-2, bcl-2). Do studie byli zařazeni nemocní s aktivní ulcerózní kolitidou (UCA), ulcerózní kolitidou v remisi (UCR), primární sklerózující cholangitidou se současnou přítomností UC (PSC-UC), nemocní po transplantaci jater pro PSC (OLT) a kontrolní soubor (N). Zjistili jsme významně zvýšenou expresi p53 v nedysplastické sliznici u PSC-UC ve srovnání s UCA, OLT, UCR a N, což může být známkou vyššího neoplastického potenciálu PSC. Statisticky významná korelace byla zjištěna mezi přítomností PSC a expresí p53. Skupina OLT na rozdíl od PSC-UC překvapivě nevykazovala žádnou expresi p53 v nedysplastické sliznici. Patogeneticky se PSC může podílet na zvýšené expresi p53. Zmíněný nález by mohl podporovat hypotézu založenou na možném patofyziologickém vlivu jater/PSC na p53-indukované kolorektální karcinogenezi. Dále konstatujeme, že námi nalezená korelace exprese COX-2 a p53, stejně jako zvýšená exprese bcl-2 u UCA proti N mohou podporovat vliv zánětu v procesu kolorektální karcinogeneze.

Předmětem druhé studie bylo porovnání 4 screeningových programů a optimalizace screeningu pomocí Markovova modelu. V rámci naší studie byl screening KRCA hodnocen z hlediska optimalizace screeningových metod a načasování doby provedení koloskopie jakožto primární screeningové metody. Podle uvedeného Markovova modelu je nejefektivnější metodou snížení incidence KRCA strategie dvou koloskopií za život při jejich správném načasování. Pokud bychom vzali v potaz i náklady na léčbu KRCA, bude optimální strategií metoda dvou koloskopií za život. Výsledky dále ukazují, že efektivní načasování strategie jedné koloskopie za život je ve věku do padesáti let života. Vhodné je i načasování druhé koloskopie za život, protože efektivita metody dvou koloskopií má svoji specifickou časovou závislost. Optimální načasování závisí na statistických parametrech inkorporovaných do modelu, které jsou specificky různé pro odlišné populace. Proto nelze dát všeobecné doporučení. Nicméně, v námi aplikovaném modelu se pro načasování druhé koloskopie jeví jako ideální věk 59 let.

Klíčová slova: kolorektální karcinom – karcinogeneze – ulcerózní kolitida – PSC – p53 – screening – Markovův model