

ABSTRAKT

Chronická pankreatitida je rizikovým faktorem vzniku karcinomu pankreatu. Přesný mechanismus, jakým vede chronický zánět pankreatu ke vzniku malignity, není doposud znám, předpokládá se i možnost společné genetické predispozice obou onemocnění. U autoimunitní pankreatitidy nebyla taková asociace doposud popsána.

Cílem naší práce bylo přispět k hlubšímu porozumění vztahu mezi chronickou pankreatitidou a karcinomem pankreatu. Studium propojení těchto dvou onemocnění probíhalo synchronně ve dvou projektech. První se zaměřil na výskyt karcinomu pankreatu u pacientů s autoimunitní pankreatitidou. V druhém projektu jsme sledovali výskyt genetických variant asociovaných s chronickou pankreatitidou u pacientů s karcinomem pankreatu.

V retrospektivní studii vlastního souboru pacientů jsme jako jedni z prvních ve světě prokázali výskyt karcinomu pankreatu u pacientů s autoimunitní pankreatitidou a jako prozatím jediní jsme definovali charakteristiku takových pacientů. K posouzení asociace těchto onemocnění jsme provedli systematické review, kde jsme identifikovali všechny publikované případy koincidence karcinomu pankreatu a autoimunitní pankreatitidy; incidence karcinomu v populaci pacientů s autoimunitní pankreatitidou byla obdobná jako u pacientů s jinou chronickou pankreatitidou. Na základě těchto poznatků lze usuzovat na autoimunitní pankreatitidu jako rizikový faktor v etiopatogenezi karcinomu pankreatu.

K posouzení možné společné genetické susceptibility chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu jsme provedli case-control analýzu 5 vybraných rizikových genových lokusů pro chronickou pankreatitidu u pacientů s chronickou pankreatitidou a karcinomem pankreatu. U 4 z 5 studovaných variant jsme potvrdili jejich význam v susceptibilitě k vzniku chronické pankreatitidy a dokázali jsme vyloučit významné překrytí běžných rizikových lokusů (tzn. lokusů s vysokou frekvencí v běžné populaci) mezi chronickou pankreatitidou a karcinomem pankreatu.