

## Souhrn

Přes rozsahle pokroky v poznání molekulární podstaty vzniku tumoru, rozmach chemoterapie i posouvání hranic chirurgické léčby zůstává kolorektální karcinom na předním místě jako příčina úmrtí na celém světě. Chirurgická léčba samotná již dosahuje z hlediska onkoradikalitativy svých mezí, a proto se i chirurgové obracují k molekulárním základům nádorového bujení ve snaze nalézt markery, které umožní operovat pacienty v nižších stádiích onemocnění a tím i k zlepšení výsledků a prognózy onemocnění a také markery, které po úspěšné operaci umožní sledovat průběh onemocnění pacienta a odhalit případnou recidivu onemocnění včas, aby chirurg mohl opět kurativně zasahovat. Nádorové markery jsou látky, které často vznikají v souvislosti se změněným metabolismem nádorově transformované buňky, a proto jejich hladiny při maligním onemocnění výrazně stoupají. Serové nádorové markery představují důležité parametry, které mohou usnadnit predikci vývoje onemocnění, jeho progresi nebo regresi (remisi) u onkologických nemocných. Nádorové markery se klinicky využívají pro screening, primární diagnostiku, staging, prognózu, především však pro predikci recurence choroby, monitorování terapie, je možné uvažovat i o algoritmech pro hledání lokalizace neznámého primárního tumoru. Tato práce si klade za cíl shrnout současné poznatky o markerech KRC, nastinit další možný vývoj a ve své části experimentálně prezentovat vlastní výsledky autora při sledování vztahu hladin již ověřených a především zatím neověřených možných markerů k prognóze onemocnění u pacientů podstupujících kurativní chirurgickou intervenci. Do souboru byly zařazeni pacienti, operovaní na Chirurgické klinice FTNŠP v Praze 4 (přednosta doc. MUDr. Vladimír Visokai, Ph.D.) a na Chirurgické klinice FN Plzeň (přednosta prof. MUDr. Vladimír Třeška, DrSc.). Pacienti byli operováni v letech 2001 – 2006. Celkem bylo zařazeno 174 pacientů s kolorektálním karcinomem a 50 pacientů v kontrolní skupině. Krev byla odebirána u pacientů předoperačně, zkoumány byly následující markery: CEA, CA 19-9, TK, TPA, TPS, I-CAM, V-CAM, IL 6, IL 10, TIMP-1, MMP 9, VEGF, adiponektin a leptin. Statistické vyhodnocení bylo provedeno pomocí software S.A.S. (Statistical Analysis Software) release 8.02 a programu STATISTICA release 5.1. U nemocných s kolorektálním karcinomem jsme prokázali signifikantní zvýšení následujících parametrů: CEA, CA 19-9, TPA, IL 6, IL 10, TIMP-1 a adiponektinu. Neprokázali jsme signifikantní změny v hladinách cytokeratinu TPS, adhezivních molekul, angiogenetických faktorů a leptinu. Závěry pro rutinní praxi: Pravidlům pro screening žádné ze sledovaných parametrů nevyhovuje. Rovněž pro časnou primární diagnostiku nádoru neexistuje v současné době žádný vhodný parametr ani jejich kombinace. Některé parametry mají význam pro stanovení prognózy onemocnění: Zvýšená hodnota CA 19-9 znamená nepříznivou prognózu, angiogenetický faktor VEGF je prognostickým faktorem pro celkové přežití, CEA je parametrem, který souvisí především s progresí onemocnění. Další prohlubování znalostí o biologické aktivitě nádoru by mělo umožnit dosáhnout pomocí cílené léčby přirozené rovnováhy mezi látkami vedoucími k buněčnému růstu s látkami růst brzdícími tak, jak je tomu u zdravého organismu.