

Souhrn

Karcinom pankreatu je maligní onemocnění s nepříznivou prognózou. V současnosti se diagnostika karcinomu pankreatu opírá zejména o zobrazovací metody CT, MR a EUS, protože spolehlivý biomarker karcinomu pankreatu není dostupný. Za úspěch je v současné klinické praxi považováno, pokud se podaří selektovat pacienty vhodné k chirurgické resekci, v této skupině je celkové přežití mírně lepší než ve skupině, kde chirurgický výkon není technicky možný.

Předkládaná disertační práce se v první části zabývá testováním již zavedených zobrazovacích diagnostických metod používaných v běžné praxi EUS a EUS FNA a navíc moderními vyšetřovacími možnostmi s využitím kontrastní endosonografie a srovnání přesnosti zmiňovaných metod. Byla potvrzena dominantní role EUS FNA.

V další fázi práce byl testován metodický postup EUS FNA odběru a předúpravy vzorku pankreatické tkáně s ohledem na množství a kvalitu pro epigenetická vyšetření a rovněž testováním prognostické role *KRAS* a miR-21. Bylo zjištěno, že nejvhodnějším zdrojem biologického materiálu pro DNA a miRNA analýzy jsou cytologické nátěry, kde je kontaminace nenádorovou tkání nízká, a i když prognostická role *KRAS* je zanedbatelná, miR-21 vykazuje značné rozdíly v přežívání pacientů v závislosti na míře exprese.

V poslední části práce byl kladen důraz na vývoj a testování nových metod vhodných k detekci karcinomu pomocí vyšetření krevní plazmy. Jedná se o kombinaci spektroskopických metod a metabolické analýzy. Ve spektrech byly identifikovány oblasti, které ukazují na patologické změny asociované s KP, zejména kolísající hladiny karotenoidů a aromatických aminokyselin, strukturní alterace proteinů a lipidů. Metabolická analýza umožnila určit molekuly se specifickou vazbou ke kancerogenezi – tyrosin a guanosin a jejich deriváty, dále např. 8-isoprostan nebo deriváty karnitinu, jež úzce souvisejí s oxidačním stresem a poškozením buněčných membrán či genetické informace indukovanými přítomností karcinomu. Testovaná metodika vykazovala vyšší výkonnostní charakteristiky než současně využívaný klinický marker CA 19-9.