

Táto dizertačná práca sa venuje štyrom rôznym problematikám, pre ktoré je spoločným menovateľom zvýšené riziko vzniku a rozvoja kolorektálneho karcinómu (KRK). Prvá časť je venovaná Cowdenovej syndrómu (CS), druhá Peutz-Jeghersovmu syndrómu (PJS), tretia sporadickým KRK v českej populácii a štvrtá pacientke so syndrómom konštitučnej mismatch reparačnej deficiencie (CMMR-D) a osobitým mutačným profilom.

Cowdenovej syndróm (CS) je autozomálne dominantné ochorenie s predispozíciou k rôznym nádorom, predovšetkým k rakovine prsníka, štítnej žľazy a maternice. Patognomickým znakom sú mukokutánne lézie s takmer 100%-tnou penetranciou do 30. roku života (1). Klasifikácia CS, napriek stanoveným diagnostickým kritériám (2), je značne problematická kvôli mimoriadne rozsiahlemu fenotypovému spektru a variabilnej expresii ochorenia. Molekulárno-genetická analýza kauzálneho génu PTEN (3) môže definitívne potvrdiť resp. vylúčiť podozrenie na CS. Analyzovali sme a zdokumentovali dvoch pacientov (Publikácia 1 a 2), ktorí sa vyznačovali variabilnou expresiou ochorenia, pričom u oboch bola zistená masívna polypóza gastrointestinálneho traktu (GIT) a v druhom prípade bol zaznamenaný aj vznik malígneho ochorenia.

Peutz-Jeghersov syndróm (PJS) je autozomálne dominantné ochorenie charakteristické mukokutánnou pigmentáciou a gastrointestinálnymi hamartomatóznymi polypmi (4). Kauzálnou príčinou podmieňujúcou vznik tohto ochorenia sú zárodočné mutácie génu STK11 (5). Pacienti s PJS majú zvýšené riziko rozvoja rôznych typov nádorov, predovšetkým však nádorov GIT (6). Analyzovali sme pacientov s podozrením na PJS a zistili prítomnosť zárodočných mutácií nielen u pacientov spĺňajúcich diagnostické kritériá pre PJS, ale aj u sporadického pacienta, ktorý tieto kritériá nespĺňal. Popísali sme tiež pacienta s agresívnym karcinómom žalúdka a posunovou mutáciou génu STK11.