

Zapojte sa do štúdie a pomôžte výskumu dedičných nádorových ochorení spojených Lynchovým syndrómom

Máte diagnostikovaný Lynchov syndróm? Záleží Vám na zdraví Vašej rodiny či priateľov? Ak ste odpovedali áno, neváhajte a pomôžte dobrej veci. Zapojte sa do biomedicínskej štúdie Medirex Group Academy n. o. s názvom PreveLynch. Štúdia je zameraná hľadanie nových genetických znakov (markerov) slúžiacich na včasné odhalenie nádorových ochorení spojených s Lynchovým syndrómom.

Lynchov syndróm

Lynchov syndróm predstavuje jeden z najčastejších dedičných syndrémov predispozície na nádorové ochorenia. Jeho molekulárnou podstatou je porucha DNA mismatch opravného systému, teda systému zabezpečujúceho opravu a editáciu DNA po replikácii. Tento systém prispieva k udržaniu stability genómu tým, že ho chráni pred vznikom potenciálne patogénnych mutácií. V prípade výskytu mutácie niektorého z génov mismatch opravného systému (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) dochádza k strate funkcie príslušajúcich proteínov a teda k jeho poškodeniu. Nádory u pacientov s Lynchovým syndrómom sa prejavujú výskytom tzv. mikrosatelitovej instability (MSI) – teda vznikom zmien v počte a dĺžke krátkych tandemových repetícií (teda mikrosatelitových lokusoch), ktoré sú priamym dôsledkom poruchy mismatch repair systému. Túto poruchu je možné detegovať rôznymi metódami, vrátane nových molekulárnych techník na báze masívne paralelného sekvenovania. Je známe, že pacienti s diagnostikovaným Lynchovým syndrómom sú vystavení zvýšenému riziku rozvoja viacnásobných synchronných alebo metachrónnych kolonických a/alebo extrakolonických malignít so včasným nástupom fenotypu. U pacientov s Lynchovým syndrómom sa tieto typy malignít objavujú pomerne skoro, a to priemerne okolo 40. až 50. roku života (tabuľka 1). Medzi najčastejšie typy nádorov asociovaných s Lynchovým syndrómom patrí kolorektálny karcinóm, a to pri oboch pohlaviach, a karcinóm endometria u žien, ale aj rakovina žalúdka, ovárií, tenkého čreva, hepatobiliárneho a urinárneho traktu, mozgu a CNS a tiež široké spektrum ďalších onkologických ochorení (1).

Tabuľka 1. Riziko vzniku rakoviny v bežnej populácii a u pacientov s mutáciami v génoch MLH1 a MSH2, spolu s priemerným nástupom veku ochorenia.

Typ nádoru	Riziko v bežnej populácii	Lynchov syndróm (heterozygot MLH1, MSH2)	
		Riziko	Priemerný vek nástupu
Kolorektálny karcinóm	4 – 5 %	52 – 82 %	41 – 46 rokov
Endometrium	2,7 %	25 – 60 %	48 – 62 rokov
Prostata	11,6 %	~ 30 %	NA
Žalúdok	< 1 %	6 – 13 %	58 rokov
Ovária	1,3 %	MLH1 – 11 – 20 % MSH2 – 15 – 24 %	43 rokov
Hepatobiliárny trakt	< 1 %	1,4 – 4 %	NA
Urinárny trakt	4 %	~ 7 %	~ 55 rokov
Tenké črevo	0,3 %	3 – 6 %	49 rokov
Mozog/CNS	0,6 %	1 – 3 %	~ 50 rokov
Pankreas	1 %	< 5 %	NA

*NA – not available/dáta nie sú k dispozícii

Zdôvodnenie realizácie štúdie

Slovensko patrí v celosvetovom meradle medzi krajiny s najvyšším výskytom prípadov kolorektálneho karcinómu a dokonca drží prvenstvo v mortalite (2). Na vzniku kolorektálneho karcinómu sa podieľajú nielen environmentálne ale aj genetické faktory, ktoré nie sú dodnes dostatočne preskúmané. Napríklad z pohľadu hereditárnych prípadov kolorektálneho karcinómu nám chýbajú všeobecné populačné frekvencie aliel pre gény DNA mismatch opravného systému,

čo sťažuje interpretáciu nájdených variantov u nových pacientov. Zároveň neexistujú postupy pre identifikáciu pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja EC a CRC a súčasne neexistuje ani efektívny skriningový program na detekciu Lynchovho syndrómu, ktorý by bol lacný, dostupný s dostatočnou senzitivitou a špecificitou. Domnievame sa, že nové metódy genetických, genomických a proteomických analýz v biologických tekutinách môžu predstavovať dôležitý skriningový a diagnostický prostriedok pre efektívnu a včasnú detekciu nádorov spojených s Lynchovým syndrómom.

Ciele štúdie

Hlavným cieľom našej štúdie je uľahčiť rizikovým pacientom život tým, že invazívne vyšetrenia, ktoré v štandardnom diagnostickom procese aktuálne podstupujú ako je napr. kolonoskopia, biopsia by sme chceli nahradiť komfortnejším a bezpečnejším odberom krvi alebo vyšetrením stolice. Stále hľadáme také genetické znaky, ktoré by nám vedeli odhaliť nádorové ochorenie vo veľmi včasnej fáze, kedy je vyliečiteľné. Tiež nás zaujíma, prečo niektorí členovia rodiny s tou istou genetickou dispozíciou ochorejú a iní nie. Hľadáme aj ochranné genetické znaky, prípadne vplyvy prostredia, ktoré by nám pomohli zodpovedať túto otázku. Dôležité je tiež preskúmanie hypotézy o vyššom genetickom riziku výskytu CRC na Slovensku v kontexte výskytu Lynchovho syndrómu, hľadanie možných súvislostí a navrhnutie SR špecifického riešenia problému. Predpokladáme, že publikované výsledky a závery biomedicínskeho výskumu poskytnú dôležité informácie, ktoré doposiaľ na Slovensku chýbajú.

Koho hľadáme?

Do štúdie hľadáme nielen pacientov s diagnostikovaným Lynchovým syndrómom ale aj zdravých ľudí z populácie, ktorí budú súčasťou kontrolnej skupiny. Preto, ak máte blízkych z okolia a viete, že by sa radi zúčastnili podporte ich, aby sa prihlásili.

Podmienky účasti pre pacientov s Lynchovým syndrómom

- vekové rozhranie 18 -60 rokov
- potvrdená diagnóza Lynchovho syndrómu

Podmienky účasti pre ľudí do kontrolnej skupiny

- vekové rozhranie 18 - 35 rokov
- bez potvrdenej diagnózy CRC alebo Lynchov syndróm

Účast' na štúdiu zahŕňa:

- vyplnenie anamnestického dotazníka,
- odber krvi z lakt'ovej jamky,
- odber vzorky stolice.

Všetky poskytnuté anamnestické informácie a biologické vzorky budú podrobené biomedicínskemu výskumu a budú analyzované v anonymizovanej podobe. Ochrana Vašich osobných údajov bude zabezpečená podľa platných noriem.

Ako sa prihlásiť?

Ak chcete pomôcť dôležitému medicínskemu výskumu v oblasti Lynchovho syndrómu a kolorektálneho karcinómu kontaktujte nás na e-mailovej adrese: studiaprevelynch@medirexgroup.sk a my si s Vami následne dohodneme ďalší postup. Veríme, že aj vďaka Vám budeme v budúcnosti vedieť lepšie pomôcť v prevencii závažných onkologických ochorení.

Štúdia je schválená Etickou komisiou Bratislavského samosprávneho kraja, ako aj etickými komisiami jednotlivých zapojených zdravotníckych zariadení. Realizátorom štúdie je Medirex Group

Academy, n.o., a spolupracujúcimi organizáciami sú Univerzita Komenského v Bratislave, Slovenská akadémia vied, Geneton s.r.o., POWERTEC s.r.o., Slovgen s.r.o., IBD Centrum s.r.o. a Národný onkologický ústav.

Detailné informácie o projekte nájdete na www.prevelynch.sk

Odborný garant projektu:

MUDr. Pavol Janega, PhD.
MEDIREX GROUP ACADEMY n.o.
pavol.janega@medirexgroupacademy.sk
+421908297704

Zdroje:

1. Tamura K, Kaneda M, Futagawa M, et al. Genetic and genomic basis of the mismatch repair system involved in Lynch syndrome. *Int J Clin Oncol.* 2019;24(9):999-1011.
2. ECIS – European Cancer Information System. 2019; European Union.