

Uus teadusdoktor Laura Roht

PÄRILIKUD KOLOREKTAALVÄHI SÜNDROOMID EESTIS

15. detsembril 2023 kaitses Laura Roht arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Pärilikud kolorektaalvähi sündroomid Eestis“ (*Hereditary colorectal cancer syndromes in Estonia*).

Väitekirja juhendajad olid kliinilise geneetika professor Katrin Õunap Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist, kliinilise molekulaargeneetika kaasprofessor Tiina Kahre Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja onkoloogialektor Jaan Soplepmann Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris kaasprofessor Toni Tapani Seppälä Tampere Ülikooli meditsiini ja meditsiinitehnoloogia teaduskonnast.

Kolorektaal- ehk jämesoolevähki defineeritakse kui pahaloomulist kasvajat, mis saab alguse käär- või pärasoolest. Kuni 10% jämesoolevähi juhtudest on pärilikud. Eestis on jämesoolevähk üks levinumaid pahaloomulisi kasvajaid, olles ka sage vähisurma põhjus.

Enne 2012. aastat oli Eestis võimalik teha vaid üksikuid päriliku jämesoolevähi geneetilisi uuringuid. Teistest diagnostilistest meetoditest oli põhiline MMR (*mismatch repair*) geenide immuunhistokeemiline uuring. Tänapäeval tehakse vastavalt näidustustele geeniuringuid

paljude geenide samaaegset sekveneerimist kasutades, seda pärilike kasvajasündroomide diagnostikaks nii verest kui ka kasvajakoeist võetud proovidest. Neid geeniuringuid on vaja eelkõige raviotsuste tegemiseks. Geneetiliste uuringute roll on oluline ka tervete pereliikmete vähiriskide hindamisel, sest see võimaldab rakendada jälgimisprogramme ning seeläbi vähendada vähisuremust.

Doktoritöös hinnati esiteks rutiinse töö käigus tehtud sekveneerimise analüüside diagnostilist tõhusust jämesoolevähiga patsientidel ning selgus, et 22,3%-l esines haigusseoseline pärilik geeni muutus. Lynch'i sündroomi sünnilevimus oli Eestis aastatel 1930–2003 hinnanguliselt 1 : 8638 (95% usaldusvahemik 1 : 9859–7588). 10 aasta jooksul on Lynch'i sündroomi levimus suurenenud ligi kuus korda, tulenedes eelkõige parematest diagnostilistest võimalustest ning teadlikkuse paranemisest. Võrreldes soolevähist haaratud isikuga saavad pereliikmed Lynch'i sündroomi diagnoosi keskmiselt 8 aastat varem, mis võimaldab varasemat ennetust.

MMR geenide immuunhistokeemilise analüüsi diagnostilise



tõhususe hindamisel üle 50aastaste kolorektaalvähiga patsientide hulgas leiti, et enam kui pooltel juhtudest leidis kinnitust Lynch'i sündroomi diagnoos. Seetõttu on edaspidi soovitatav MMR immuunhistokeemilisi uuringuid teha kõigile kolorektaalvähi patsientidele vanusest sõltumata.

AXIN2 geeniga seotud oligodontia-kolorektaalvähi sündroomi uuringud näitasid, et suulaelõhe võib olla selle sündroomi uus tunnus, kuid vajalikud on täiendavad uuringud fenotüübi hindamiseks.