

PROFESOR RAUL A. URRUTIA U SPLITU:

Epigenomika može ublažiti agresivnost raka gušterače

➔ Riječ je o vrlo agresivnoj i smrtonosnoj bolesti, koja se iznimno brzo širi po organizmu i daje brojne metastaze čak i u ranoj fazi bolesti, stoga je svaki pomak vrlo važan



Profesor Raul Urrutia: Iako smo tek na početku istraživanja moguće terapijske primjene, rezultati su za sada obećavajući

BOŽIDAR VUKIČEVIĆ/HANZA MEDIA

Uloga epigenomike – izučavanja nasljednih varijacija u aktivnosti gena – u dijagnostici i liječenju nekih od najopasnijih bolesti kod čovjeka, kao što je rak gušterače, bilo je jedno od zapaženijih predavanja u okviru znanstvenog skupa "11th ISABS Conference on Forensic and Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine", u organizaciji Međunarodnog društva za primijenjene biološke znanosti, koji se upravo održava u Splitu.

JAVORKA LUETIĆ

Ako znamo da je rak gušterače u središtu zanimanja velikog broja znanstvenika diljem svijeta jer je riječ o vrlo podmukloj bolesti koja se najčešće otkriva u uznapredovanoj fazi, da još nema dijagnostičkih mogućnosti za rano otkrivanje te da je smrtnost visoka, onda je jasnije zašto svaki novi korak znanstvenika pobuđuje zanimanje javnosti, a profesor Raul A. Urrutia s američkog Medical College of Wisconsin otkrio je kako se se kroz epigenomski pristup otvaraju nove mogućnosti djelovanja na aktivnost gena kroz nove terapijske mete i pametne lijekove, ali najavljuje i prve korake u smjeru rane dijagnostike te teške bolesti, te odgovorio na najčešća pitanja koja se postavljaju u vezi s njezinim liječenjem.

Razlika u liječenju

Liječenje raka gušterače različito pristupaju američki i europski liječnici. Je li ta razlika bitna, i zašto?
 – Zaista, rak gušterače je po svojoj prirodi vrlo agresivna i smrtonosna bolest, a jedan od problema je što se iznimno brzo širi po organizmu i daje

brojne metastaze, čak i u ranoj fazi bolesti. Pristup liječenju se u bitnome razlikuje u SAD-u i Europi. U europskim zemljama se prvo ide na kirurško liječenje, pa se tek zatim primjenjuje kemoterapija (tzv. neoadjuvantna terapija). U SAD-u smo pokazali da je suprotnim pristupom, odnosno primjenom kemoterapije

prije kirurškog liječenja, u 90 posto slučajeva moguće pretvoriti neoperabilni u operabilni rak gušterače. To je iznimno veliki uspjeh budući da je riječ o jednoj od najproblematičnijih bolesti koje postoje. Možete li nam objasniti u čemu se sastoji epigenomski pristup?

– Iako postoje brojni tipovi i

Pet simptoma koje se ne smije ignorirati

Rak gušterače je na četvrtom mjestu među uzrocima smrti od malignih bolesti. Riječ je o tihoj bolesti jer u samom početku ne izaziva gotovo nikakve simptome, zbog čega je teško postaviti ranu dijagnozu, a jednostavnih i jeftinih testova koji bi se mogli široko primjenjivati, nažalost, nema. Prema podacima američkog National Cancer Institutea, samo će dva posto ljudi dobiti i dijagnozu, a najčešće se javlja kod osoba starijih od 60 godina – iako je zabilježena pojavnost i kod osoba mlađih od 30 godina. Rak gušterače češći je u muškaraca, te kod osoba čija prehrana obiluje masnoćama. No, širenjem karcinoma javljaju se određeni simptomi koji se razlikuju od osobe do osobe, a to su obično žutilo kože i očiju (ovo mogu biti i simptomi problema vezanog uz alkoholizam, otkazivanje jetre ili raka gušterače zato što se većina tumora gušterače najprije razvija na gornjem dijelu organa pa tako mogu blokirati žučni kanal), tamna boja urina, pojava svrbeža, izlučivanje stolice boje gline – što su ujedno i simptomi žutice uzrokovani začepljenjem žučovoda, bol u gornjem dijelu trbuha ili leđa – može biti povremena ili stalna te se pojačavati u ležećem položaju, bolne otekline na ruci ili nozi – uzrokovane stvaranjem krvnih ugrušaka, osjećaj pečenja u želucu, gubitak apetita, nadutost nakon obilnog obroka, mučnina i/ili povraćanje – koje se pojačava nakon jela, osjećaj slabosti i nemoći, depresija. Ako se neki od tih simptoma uporno ponavljaju ili traju, svakako posjetite svog liječnika.

ISABS - hrvatski znanstveni brend

11th ISABS Conference on Forensic and Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine održava se od 17. do 22. lipnja 2019. godine u Splitu, a riječ je o jednom od najprestižnijih znanstvenih okupljanja ove godine. Na konferenciji sudjeluje više od 600 sudionika iz 45 zemalja diljem svijeta. Podatak da je od osnivanja ISABS-a do danas službenu web-stranicu (www.isabs.hr) posjetilo više od milijun posjetitelja te da je u radu kongresa sudjelovalo 6000 znanstvenika i 600-injak pozvanih predavača iz više od 70 država svijeta jasno govori o snazi ovog hrvatskog znanstvenog branda, prepoznatog u čitavom svijetu.

podtipovi raka gušterače, različitog stupnja agresivnosti, klasičnim genomskim pristupom ih je nemoguće diferencirati. Za većinu mutacija koje oni nose, osim BRCA-1, pokazalo se da nisu pogodne kao terapijske mete. Epigenomika je, stoga, puno važnija u smislu nastanka raka gušterače i njegove heterogenosti. Epigenom se pokazao kao krajnji efektor genomskih mutacija, što je omogućilo da, nakon identificiranja prve skupine epigenomske molekularne "mašinerije", pokušamo lijekovima ciljati tu istu molekularnu mašineriju. Taj terapijski pristup bi se nazivao "epigenomskom terapijom" ili "kemogeničkom terapijom", zbog toga što umjesto zamjene jednog "bolesnog" gena možemo blokirati čitav signalni put. Danas sam, primjerice, prezentirao dokaze da je moguće epigenomskim pristupom prevesti najagresivniji oblik raka gušterače u manje agresivan. Ovo su prvi pokušaji epigenomske terapije, stoga treba imati na umu da se radi o iznimno teškoj i ozbiljnoj bolesti s petogodišnjim preživljenjem manjim od 10 posto unatoč svim naporima i uloženi financijskim sredstvima. No, iako smo tek na početku istraživanja moguće terapijske primjene, rezultati su za sada obećavajući.

Genetičko testiranje

Može li epigenomika pomoći ranijem otkrivanju raka gušterače?

– Trenutačno su u SAD-u kliničke smjernice takve da je svaka osoba koja boluje od raka gušterače prikladan kandidat za genetičko testiranje. Upravo smo proveli retrospektivnu studiju u kojoj smo sekvencirali DNK 550 pacijenata koji su oboljeli od raka gušterače, kada smo utvrdili da su čak 20 posto njih bili nositelji patogenih mutacija povezanih s razvojem bolesti na genima koji daju predispoziciju za razvoj raka. Naravno da nije moguće testiranje i probir čitave opće populacije, ali trenutačno razmatramo probir, na primjer, kod žena koje imaju rak jajnika i BRCA mutaciju jer se zna da one imaju predispoziciju razviti i rak gušterače.

Je li moguće govoriti o osjetljivosti i pouzdanosti takvih testiranja u svrhu rane dijagnostike?

– Jedino testiranje u svrhu rane dijagnostike koje, za sada, pruža nadu jest analiza slobodnog cirkulirajućeg tumorskog DNK, odnosno tzv. tekuće biopsije, na čemu trenutačno radimo. Valja imati na umu da se radi tek o počecima, ali svakako smo predani borbi protiv raka gušterače i vjerujem da ćemo u budućnosti biti sve uspješniji. ●