

# Gaistošie biomarķieri kuņģa un kolorektālo neoplāziju noteikšanai un raksturošanai (VOLGACORE)

Projekta vadītājs: **Mārcis Leja**, LU Medicīnas fakultātes profesors

Projekta starptautiskais koordinators: TECHNION

Projekta izpildītāji: J. Atstupens, Z. Borisenko, I. Lašina, S. Paršutins, A. Ruskule, I. Sprukule, D. Šantare, L. Ungure, A. Vanags, K. Veikšāne

Programma: 7FP ERA-NET NANOMEDICINE, Projekta/GRANTA Nr. Latvijā: LZA reģ.nr. 321570

## SADARBĪBAS PARTNERI:

TECHNION – Izraēlas Tehnoloģiju institūts,  
Haifa, Izraēla  
Karolinskas institūts,  
Stokholma, Zviedrija  
Vācijas Vēža Pētniecības Institūts,  
Haidelberga, Vācija  
Lietuvas Veselības zinātņu universitāte,  
Kauņa, Lietuva  
Akadēmiskā histoloģijas laboratorija,  
Rīga, Latvija  
JLM innovation GmbH,  
Tūbingena, Vācija

## Ievads

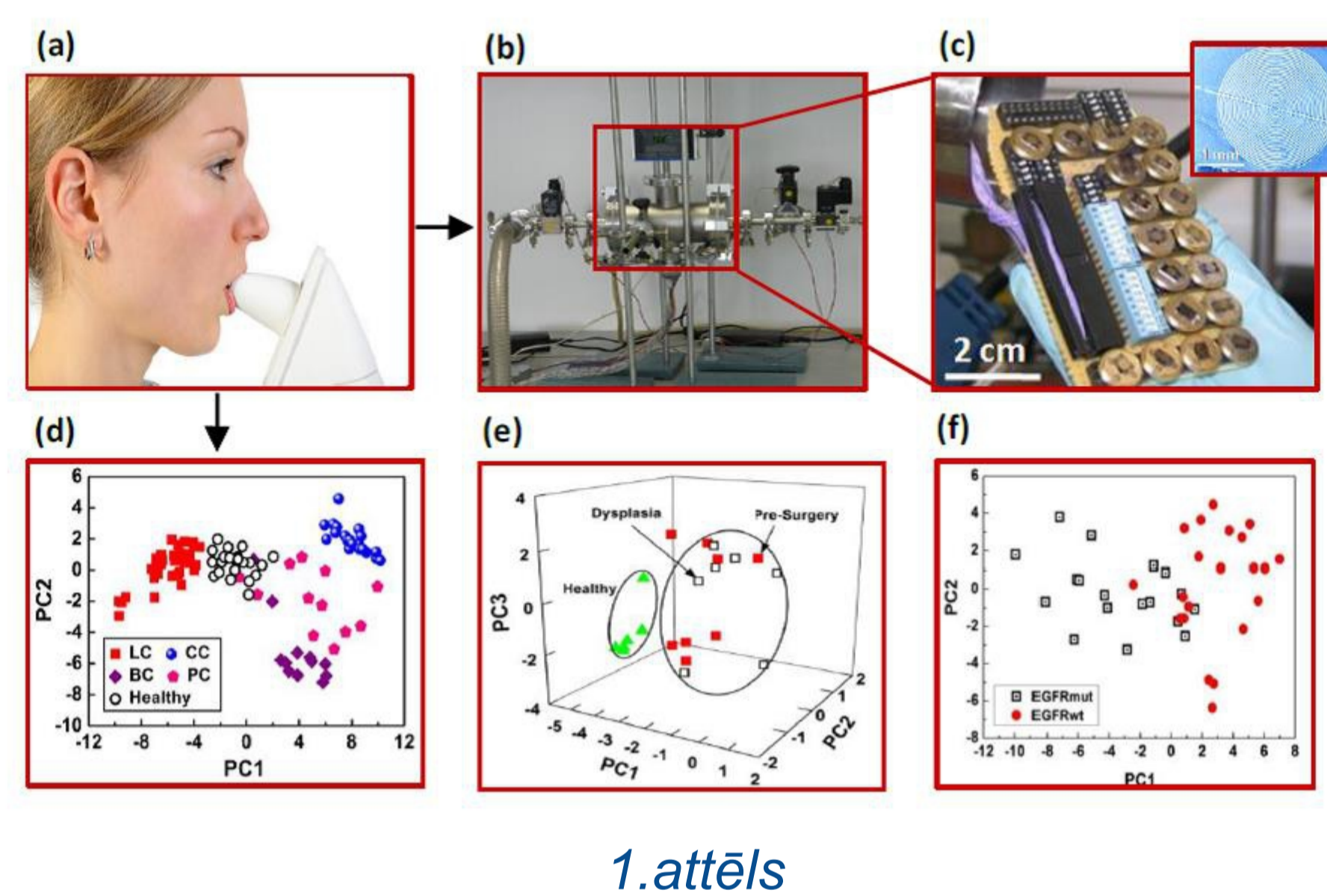
Kolorektālais un kuņģa vēzis izplatības ziņā pasaulē ieņem 3. un 5.vietu, katru gadu no jauna kopā diagnosticējot aptuveni 2,2 miljonus pirmreizējas saslimšanas gadījumu.

Latvijā un pasaulē bieži šīs slimības tiek diagnosticētas novēloti, kad pilnīga izārstēšanās reti iespējama un ir dārga (īpaši kuņģa vēža gadījumā).

Vairumā Eiropas un pasaules valstu ir pieņemts kolorektālā vēža skrīnings, taču šobrīd Eiropā un Latvijā ieteiktie testi slēpta asins piejaukuma noteikšanai fēcēs nav ideāli. Savukārt iztrūkst optimālu neinvazīvu testu kuņģa vēža skrīningam. Gaistošo biomarķieru noteikšana izelpojamajā gaisā varētu kļūt par ērtu un izmaksu - efektīvu skrīninga testu.

Biomarķieri, kas atrodami izelpojamajā gaisā, varētu nodrošināt vienkāršu/saudzīgu un drošu skrīninga metodi kuņģa vēža un kolorektālā vēža agrīnai noteikšanai.

Izelpojamajā gaisā esošos biomarķierus var noteikt ar gāzes hromatogrāfijas un masspektometrijas kombinēto metodi (GC-MS) (1.attēls), veicot konkrēto substāncu analīzi, un ar sensoru tehnoloģiju, – nosakot attiecīgam stāvoklim vai slimībai raksturīgo izelpas spektru.



**Darba hipotēze** ir, ka gaistošo marķieru elptests varētu būt piemērota metode ļaundabīgo audzēju un pirmsvēža stāvokļu noteikšanai.

**Mērķis** – attīstīt un validēt jaunu, neinvazīvu, viegli lietojamu un izmaksu-efektīvu metodi kuņģa un kolorektālā vēža un pirmsvēža stāvokļu skrīningam un agrīnai diagnostikai.

## Darba pakotņu saraksts

- Slimībām raksturīgo gaistošo sensoru raksturošana, slimībai raksturīgā “rokraksta” atklāšana (Technion)
- Portatīva sensoru instrumentaizstrāde (JLM)
- Klīnisko paraugu savākšana un raksturošana (LU)
- Kuņģa un zarnu ļaundabīgo audzēju un pirmsvēža stāvokļu raksturošana (AHL)
- Gremošanas sistēmas mikrofloras ietekmes analīze uz izelpas rezultātiem (KI)
- Klīniskā epidemioloģija un translācija (DKFZ)
- Prospektīvs biomarķieru validācijas pētījums (LU)
- Projekta rezultātu apkopošana, ziņošana, publikāciju uz ziņojumu sagatavošana (LUHS)

Kontaktinformācija:

Projekta vadītājs: Mārcis Leja, Raiņa bulv. 19, Rīga

Telefona numurs: 29497500

Elektroniskā pasta adrese: marcis.leja@lu.lv

## LU pirmā gada sasniegtie rezultāti

Uzsākta pacientu iekļaušana pētījumā, iekļaujot 209 pacientus (pacienti ar gastrointestināliem audzējiem, pacienti ar pirmsvēža stāvokļiem un pacienti, kuriem nav audzēja vai pirmsvēža stāvokļa). Pētījumā iekļautajiem pacientiem iegūti pacientu dati, audu paraugi (t.sk. asins, operāciju materiāls, biopsijas materiāls un izelpojamā gaisa paraugi, kas apstrādāti un absorbēti speciālās uzglabāšanas mēģenēs atbilstoši izstrādātajai metodikai). (DP3)

Visas gastrointestinālās biopsijas un/vai operāciju materiālu analīzē patologi centralizētā laboratorijā (AHL). Pacienta slēdzienā gastrointestinālās saslimšanas un/vai audzējs tiek sagrupēti attiecīgi kategorijās. Kuņģa vēži tiek iedalīti: intestinālos, difūzos un jauktos. Zarnu vēža paraugi tiek sadalīti divās grupās: labās puses audzēji un kreisās puses audzēji (ieskaitot rektālos audzējus). Pirmsvēža stāvokļi kuņģī tiek grupēti kā atrofija, intestinālā metaplāzija un displāzija. Pirmsvēža stāvokļi zarnās tiek grupēti pēc potenciālā vēža riska; par augsta riska polīpiem tiek uzskatīti polipi ar augstas pakāpes displāziju, izmērā lielāku par 1cm un polipu, kam ir vilozā komponente. (DP4)

Savāktie elptestu paraugi analizēti sadarbības partnera laboratorijā (TECHNION, Izraēlas Tehnoloģiju universitāte). Sadarbībā ar Vācijas Vēža Pētniecības Institūtu (Deutsches Krebsforschungszentrum) tiek veikta dzīvesveida faktoru korelācija. (DP6)

## Projekta rezultātu publikācijas (DP8):

- *A.Krīlaviciute, et al. Detection of cancer through exhaled breath: a systematic review. Oncotarget, September 30, 2015, 38643-57*

## Projekta rezultātu ziņojumi (DP8):

- *H.Amal, et al. Breath testing as potential colorectal screening tool. International Journal of Cancer, August 7, 2015, 229-36*
- *M.Leja. Detection of Gastric Cancers by Exhaled Breath. National Cancer Institute, Shady Grove (Washington DC, US), May 20, 2015*
- *M.Leja, et al. Reproducibility of volatile marker tests in gastric cancer, and the analysis of confounding factors, in particular – gut microbiota upon the test results. XXVIII<sup>th</sup> International Workshop of the Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer. September 24-26, 2015 Nicosia, Cyprus, (prezentācija)*
- *S.Isajevs et al. Different pattern of MUC-1 expression in the gastric mucosa in premalignant conditions. XXVIII<sup>th</sup> International Workshop of the Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer. September 24-26, 2015 Nicosia, Cyprus, (stenda ziņojums)*
- *I.Lasina, et al. H.pylori eradication prescriptions and success in general practice. XXVIII<sup>th</sup> International Workshop of the Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer. September 24-26, 2015 Nicosia, Cyprus, (stenda ziņojums)*

