

Przewlekłe zapalenie trzustki (PZT) jest wieloczynnikowym procesem zapalnym przebiegającym fazami, z okresami remisji i zaostrzeń, prowadzącym do stopniowego i nieodwracalnego upośledzenia czynności wewnątrzwydzielniczej i zewnątrzwydzielniczej trzustki. Trzustka jest narządem, który się nie regeneruje i każde kolejne zaostrzenie upośledza jego funkcję. Do najczęstszych przyczyn PZT u dzieci należą czynniki genetyczne a zaraz potem wady anatomiczne przewodu trzustkowego, zaburzenia lipidowe oraz choroby dróg żółciowych. Jednak aż około 25% wszystkich przypadków PZT określa się mianem idiopatycznych czyli o niewyjaśnionej etiologii. U znacznej części z tej grupy pacjentów zapalenie trzustki występuje także u krewnych i jest to tak zwane dziedziczne lub rodzinne PZT.

Mimo wielkiego postępu w identyfikacji czynników genetycznych zaangażowanych w patogenezę PZT, podłoże molekularne dużej części przypadków pozostaje nieznanne. U 60% dzieci chorych na PZT, u których wykonano badania genetyczne w Zakładzie Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka, nie zidentyfikowano defektów w znanych genach, pomimo pozytywnego wywiadu rodzinnego w kierunku PZT. Wyszliśmy zatem hipotezę, że za wystąpienie choroby w tych przypadkach mogą być odpowiedzialne mutacje w genach dotąd nie kojarzonych przyczynowo z tą chorobą, a celem tego projektu jest identyfikacja nowych czynników genetycznych, które zwiększają ryzyko wystąpienia PZT. W badaniach planowane jest zastosowanie techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS), która umożliwia jednoczesną analizę wszystkich regionów kodujących genomu ludzkiego (tzw. eksomu). Zastosowanie tej techniki pozwoli na identyfikację nowych genów, których mutacje do tej pory nie były opisywane w odniesieniu do PZT. Uzyskane wyniki proponowanego projektu umożliwią poszerzenie wiedzy na temat patogenezы PZT i zaproponowanie nowych mechanizmów molekularnych prowadzących do rozwoju PZT. W przyszłości wyniki te mogą przyczynić się do opracowania nowych algorytmów postępowania diagnostycznego oraz zaproponowania nowych strategii terapeutycznych uzależnionych od rodzaju defektu. Wyjaśnienie przyczyn choroby umożliwiłoby uzyskanie pełnej porady genetycznej, otoczenie pacjenta odpowiednią opieką medyczną i ewentualne wdrożenie działań profilaktycznych u osób podwyższonego ryzyka PZT.