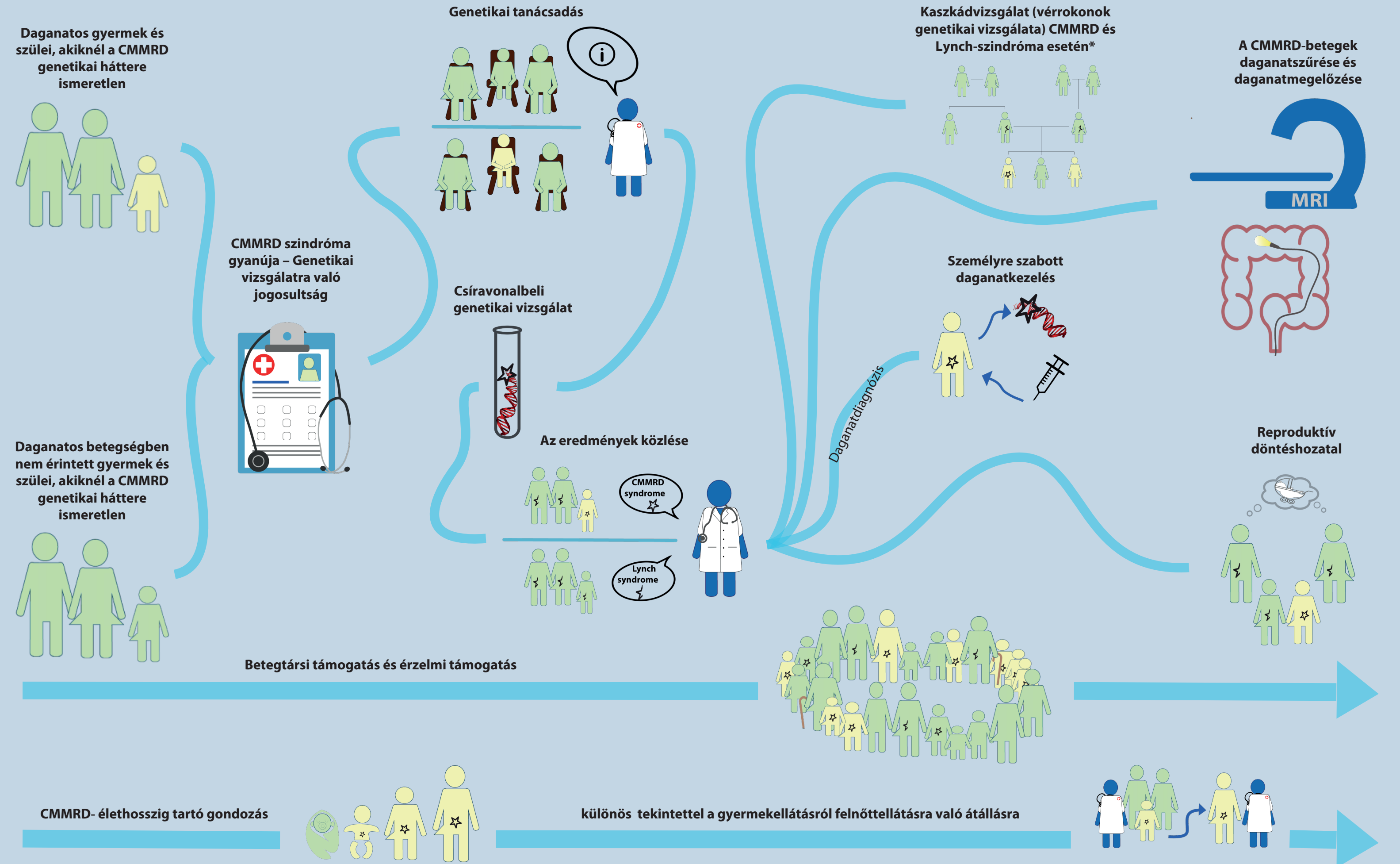


ERN GENTURIS betegút: Veleszületett mismatch repair hiány (CMMRD) szindróma



Jogi nyilatkozat: Ez a betegút a CMMRD vagy annak gyanúja esetén követendő klinikai és diagnosztikai folyamat általános áttekintésére szolgál. Nem helyettesíti a személyre szabott klinikai és genetikai tanácsadást egy szakértői központban. Nem célja továbbá a CMMRD összetett állapotával járó valamennyi speciális kihívás részletes bemutatása sem. A konkrét klinikai irányelvek, diagnosztikai kritériumok és nomenklatúra rövid időn belül változhatnak, ezért ebben a betegútíráásban csak hivatkozásként szerepelnek.

Daganatos gyermek és szülei, akiknél a CMMRD genetikai háttere ismeretlen

Egy gyermek vagy fiatal felnőtt, akinél tumort diagnosztizáltak, és akinek CMMRD gyanúja miatt genetikai vizsgálatra való alkalmasságát értékelni kell.

A CMMRD-hez jellemzően elsősorban hematológiai, agyi és gasztrointesztinális rosszindulatú daganatok társulnak, de lényegében bármely daganat társulhat CMMRD-hez.

Daganatos betegségben nem érintett gyermek és szülei, akiknél a CMMRD genetikai háttere ismeretlen

Olyan személy, akinek nincs daganatos betegsége, még jogosult lehet (prediktív) genetikai vizsgálatra CMMRD irányában.

CMMRD szindróma gyanúja – Genetikai vizsgálatra való jogosultság

Egy daganatos beteg esetében a CMMRD szindróma gyanúja akkor merül fel, ha:

- A beteg teljesíti a klinikai kritériumokat, és legalább 3 pontot ér el a módosított C4CMMRD indikációs kritériumok szerint ([ERN GENTURIS guidelines on constitutional mismatch repair deficiency diagnosis, genetic counselling, surveillance, quality of life, and clinical management](#) ([www.genturis.eu](#))) amely a daganattípushoz kapcsolódó kötelező pontokból és a betegben vagy a családban előforduló (nem rosszindulatú) jellemzőkért adható opcionális pontokból tevődik össze.
- A beteg daganata vagy normál szövete olyan jellegzetes eltéréseket mutat, amelyek CMMRD-re utalnak, például gyermekkorban jelentkező magas tumormutációs terhelést vagy MMR-fehérje expressziójának hiányát normál sejtekben.
- A beteg 18 év alatti, és ismert, hogy heterozigóta (valószínűleg) patogén variánst hordoz valamelyik MMR génben, még akkor is, ha ugyanabban a génben nem találtak második patogén variánst.

Fontos, hogy a genetikai vizsgálatot a tumor diagnózisát követően a lehető leghamarabb megkezdjék, hogy a kezelést – amennyire lehetséges – a genetikai eredményekhez lehessen igazítani.

Daganatos megbetegedésben nem érintett személy (egészséges személy) jogosult genetikai vizsgálatra CMMRD szindróma irányában, ha:

- A személy olyan gyermek vagy serdülő, akinél újonnan (de novo) merül fel az 1-es típusú neurofibromatózis vagy a Legius-szindróma gyanúja (azaz a szülőknek nincs jele ezeknek a szindrómáknak), és átfogó vizsgálat után nem mutatható ki (valószínűleg) patogén csírvonal-variáns az *NF1* vagy *SPRED1* génekben, továbbá teljesít egy további CMMRD-hez kapcsolódó jellemzőt az [ERN GENTURIS guidelines on constitutional mismatch repair deficiency diagnosis, genetic counselling, surveillance, quality of life, and clinical management](#) ([www.genturis.eu](#)).
- A CMMRD vizsgálatot fel kell ajánlani minden diagnosztizált CMMRD-beteg testvérenek, klinikai megjelenéstől függetlenül.
- A CMMRD-szűrést fel kell ajánlani azoknak a gyermekeknek, akiknek mindkét szülője ugyanabban az MMR génben hordoz kóroki variánst.

Genetikai tanácsadás

A CMMRD szindróma gyanúja esetén az érintett személyeknek és családjuknak alapos tájékoztatásra van szükségük a csírvonalbeli genetikai vizsgálat előtt és után az alábbiakról:

- a CMMRD szindróma vagy a kapcsolódó szindrómák klinikai megjelenése és természetes lefolyása
- a genetikai tanácsadás folyamata és csírvonalbeli genetikai vizsgálat következményei a vizsgált személyre és a vérrokonokra nézve
- a genetikai vizsgálat lehetséges eredményei
- a daganatszűrés és a célzott kezelés lehetőségei CMMRD esetén
- a diagnózissal kapcsolatos jogi, társadalmi, biztosítási és pénzügyi vonatkozások
- érzelmi támogatás, beleértve a [betegtársi támogatást is](#) ([www.genturis.eu](#)).

Csírvonalbeli genetikai vizsgálat és az eredmények közlése

Általános információk az alkotmányos genetikai vizsgálatokról itt található: <https://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes>
A CMMRD diagnózisához végzett germinális genetikai vizsgálatnak átfogó elemzést kell tartalmaznia az MMR génekről (*PMS2*, *MSH6*, *MLH1* és *MSH2*), beleértve a nagy átrendeződéseket és szükség esetén a transzkriptum-analízist is. Szükség lehet továbbá a veleszületett (csírvonal) mikroszatellita-instabilitás vizsgálatára is (vérmintából), amely a CMMRD egyik jellegzetes ismérve. Ez azért fontos, hogy egyértelmű diagnózis szülessen, amely megerősíti vagy kizárja a CMMRD jelenlétét a betegben. Emellett lényeges az adott MMR génben található okozó variánsok azonosítása is.

A CMMRD szindróma legfrissebb diagnosztikai kritériumai megtalálhatók az [ERN GENTURIS honlapján](#) ([www.genturis.eu](#)), a CMMRD szekcióban, a klinikai gyakorlati irányelvek között, a zsebűtmutatóban: Guideline summary table of the [ERN GENTURIS guidelines on constitutional mismatch repair deficiency diagnosis, genetic counselling, surveillance, quality of life, and clinical management](#).

A vizsgálati eredmények közlése genetikai tanácsadás keretén belül történik.

A CMMRD ritkasága miatt rendkívül fontos, hogy minden diagnosztizált beteg esetében adatokat gyűjtsenek a szűrés és a kezelés eredményeiről. Kezelőorvosa javasolni fogja, hogy adatai egy nyilvántartásba kerüljenek, az Ön származási országában érvényes jogi előírásoknak megfelelően.

