

26 Genetické testování v onkologii.

Dvořáčková B., Hanousková D., Navrátilová M., Pavlů H., Kuklová J., Kosinová V., Lukešová J., Hazová J., Macháčková E., Foretová L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, Masarykův onkologický ústav, Brno

Incidence nádorových onemocnění se každým rokem zvyšuje. Pracovní tempo, stres, nedostatek pohybu a mnohdy ne příliš kvalitní strava jsou součástí moderního životního stylu.

Pro každého z nás existuje určitá pravděpodobnost, že onemocní rakovinou.

Ne vždy se na vzniku nádorového onemocnění podílí jen exogenní faktory, vážným predispozičním rizikovým faktorem k nádorovému onemocnění je dědičná zátěž, která je způsobena změnou – mutací určitého genu v DNA. Zhruba 5-10% zhoubných nádorů je dědičného původu.

Postupně byly a jsou objevovány geny, které jsou zodpovědné za různé nádorové syndromy, např. v roce 1991 byl podrobně popsán APC gen, který způsobuje onemocnění FAP, v roce 1993 byly identifikovány geny způsobující dědičnou formu nádorů kolorekta, Lynchův syndrom, v roce 1994 a 1995 geny BRCA1 BRCA2 pro dědičný syndrom nádoru prsu a vaječníků. Jedná se o geny vysoké predispozice k nádorům. Jsou však objevovány i geny, které zvyšují rizika nádorových onemocnění jen mírně, kdy se výsledky genetického testování a především prediktivního testování musí hodnotit opatrně.

Genetické poradenství může zjistit důležité skutečnosti rodinné anamnézy. Klinický genetik indikuje možnosti genetického testování a informuje rodinu o výsledcích vyšetření a vhodné prevenci.

V laboratoři molekulární genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu v současné době zajišťujeme tato vyšetření:
V rodinách

s podezřením na dědičnou formu nádorů prsu a ovaria: geny *BRCA1*, *BRCA2* a *CHEK2*

s podezřením na dědičnou formu nádorů kolorekta : geny *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*

s podezřením na vzácný Li-Fraumeni syndrom: gen *TP53*

s podezřením na dědičnou formu mal. melanomu: gen *CDKN2A*

Dědičných syndromů s vysokým rizikem různých nádorových onemocnění je velké množství a genetické testování je dostupné buď v ČR nebo v zahraničí. Z dalších důležitých syndromů je možné uvést familiární adenomatosní polypózu (gen *APC*), syndrom Von Hippel-Lindau (gen *VHL*), Cowdenův syndrom (gen *PTEN*), mnohočetná endokrinní neoplasie I/II. (gen *MEN1* a *RET*).

Genetické testování je možné provádět jen po provedené genetické poradenství a po podepsání informovaného souhlasu. Genetická sestra pomáhá doplňovat přesné informace o onemocněních v rodinné anamnéze, dohledávat lékařskou dokumentaci. Jen na základě co nejpřesnějších údajů je možné indikovat testování. Například v rodině s opakovaným výskytem časného karcinomu prsu v kombinaci s nádory mozku je spíše příčinou dědičné dispozice gen *TP53* než gen *BRCA1* nebo *BRCA2*. Stejně tak i v rodině s časným výskytem nádoru kolorekta společně s nádory mozku nebo sarkomy je spíše příčinou mutace v genu *TP53* než v genech *MLH1* a *MSH2*. V přednášce budou uvedeny kazuistiky rodin s vzácnými příčinami dědičné nádorové predispozice.

Nejčastější syndromy s hereditární zátěží

Dědičný syndrom nádorů prsu a ovaria	BRCA1	BRCA2	CHEC 2
Lynchův syndrom – hereditární nepolypózní kolorektální karcinom tlustého střeva (HNPCC)	MLH1	MSH2	MSH6
FAP – Familiární adematózní polypóza	APC		
Li Fraumeni syndrom – sarkomy měkkých tkání	p53		
Cowdenův syndrom – nádor prsu, nádory štítné žlázy	PTEN		
Von Hipel – Lindau syndrom – opakovaný výskyt nádorů, hemangioblastomy mozku a míchy, nádory ledvím	VHL		
Hereditární melanom, melanom, nádor pankreatu	CDKNA		

Genetické vyšetření vyžaduje práci sestry jak v oblasti zjišťování přesných lékařských dat u příbuzných, onkologicky nemocných, tak v oblasti vedení databází, ve výzkumu, v oblasti plánování a provádění prevence i v oblasti psychologické podpory u rizikových osob.

Práce je podporována MZO MZO 2005.