

ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE

Janez Žgajnar

Onkološki inštitut Ljubljana

Uvod

Onkološko genetsko svetovanje je področje, ki doživlja izjemen razvoj. S pomočjo biotehnologije vedno podrobneje spoznavamo vzroke za razvoj rakov, med katerimi so mnogi dedni. V pričujočem prispevku so predstavljena načela onkološkega genetskega svetovanja.

Osnove onkološkega genetskega svetovanja

Rak je bolezen, ki ima svoj vzrok v mutaciji ali mutacijah DNK (deoksiribonukleinska kislina), zaradi katerih se celice nenadzorovano delijo in postanejo nesmrtno. Večinoma gre za mutacije, ki se v celici kopičijo ščasoma v toku življenja. Ob kombinaciji ravnopravnih mutacij celica postane maligna. Takim rakom pravimo **sporadični** raki.

Pri okoli 10% bolnikov z rakom ugotovljamo kopičenje istih vrst raka v družini, bolniki zbolevaro mlajši od povprečja za posameznega raka, pogostejši so bilateralni raki parnih organov. Takim rakom pravimo **familiarni** raki. Sumimo lahko, da je vzrok za tak vzorec zbolevarja deden. Familiarni raki, za katere poznamo gen (ali gene), ki mutirani privedejo do bolezni, pa se imenujejo **dedni** raki. Familiarni in dedni raki so predmet Onkološkega genetskega svetovanja.

Za onkološko genetsko svetovanje veljajo enaka pravila kot za genetsko svetovanje nasploh. Genetsko svetovanje je definirano kot »proces komunikacije, ki se ukvarja s človekovimi stiskami povezanimi s pojavljanjem (ali ogroženo-stjo) genetske napake v družini«. V tem procesu sodeluje eden, ali več, za to usposobljenih ljudi, ki imajo za nalogo:

1. razložiti vse medicinske vidike obravnavane genetske napake (diagnostika, verjeten potek bolezni in možnosti zdravljenja)
2. razložiti vpliv dedovanja na pojav bolezni in ogroženost družinskih članov
3. predstaviti vse vrste razpoložljivih ukrepov v soočanju s povečano ogroženostjo
4. izbrati ukrepe, ki so najprimernejši, upoštevaje stopnjo ogroženosti, življenjske cilje družine, etična in verska načela družine.
5. Najbolje prikrojiti izbiro ukrepov za vsakega člana družine posebej

Načela, ki jih moramo pri genetskem svetovanju upoštevati so:

1. sodelovanje ogroženih oseb je prostovoljno
2. nujen je podpis soglasja
3. svetovalec ne sme vsiljevati ukrepov kadar ni dokazov, da je ena izbira boljša od druge.
4. upoštevanje psihosocialnih in čustvenih vidikov soočanja z dedno ogroženostjo
5. zaupnost

Namen onkološkega genetskega svetovanja je poiskati posameznike in družine, kjer bi bil vzrok za pogosto zbolevanje za nekaterimi raki lahko deden in jim svetovati najprimernejše ukrepe. Z ukrepi želimo zmanjšati zbolevanje in/ali umrljivost za rakom, ter olajšati življenjsko stisko oseb iz ogroženih družin.

Onkološko genetsko svetovanje ima več stopenj:

1. ocena verjetnosti dednega raka.

Ocena temelji na natančni družinski anamnezi. Zbrati moramo čimveč podatkov o vseh boleznih v družini (vsaj za prvi dve koleni) in biti pozorni na: histološko diagnozo, starost ob pojavu bolezni, bilateralnost ali multiple rake. Histološke diagnoze zbolelih sorodnikov moramo preveriti. Pomembni so tudi podatki o zdravih članih družine. Pri oceni ogroženosti za nekatere rake (dojka, široko črevo) so nam na voljo matematični modeli, s katerimi izračunamo verjetnost mutacije v družini in verjetnost, da bo preiskovana oseba v svojem življenju zbolela za določenim rakom.

Če je verjetnost, da je zbolovanje za rakom (ali raki) v družini posledica mutacije znanega gena dovolj visoka, svetujemo genetsko testiranje

2. genetsko testiranje

Danes poznamo številne gene, katerih mutacije povzročajo rake. Genetsko testiranje svetujemo takrat, ko je verjetnost mutacije pri preiskovani osebi vsaj 10%. Pri avtosomnem dedovanju testiramo najprej, če je le mogoče, že zbolelega člana družine; verjetnost, da bomo našli mutacijo je tako kar dvakrat višja, kot če bi testirali npr. sorodnika v prvem kolenu .

Pri razlagi rezultata genetskega testiranja moramo upoštevati

- **analitsko zanesljivost testa**

Izvid testiranja je odvisen od natančnosti testa in kako skrbno je bil izveden

- **klinični pomen testa**

Pomeni verjetnost, da bo preiskovana oseba, kjer smo našli mutacijo, zbolela za določenim rakom. Odvisna je ne samo od najdene mutacije, temveč tudi od vrste mutacije in okolja iz katerega oseba izhaja. Slednje lahko vpliva na penetranco mutacije (penetranca pomeni verjetnost, da se

lastnost zapisana v genih, izrazi), zato je lahko pomen mutacije v različnih okoljih različen. Oboje govori, kako pomembno je opraviti raziskave v vsakem okolju posebej (tudi v Sloveniji).

- **klinična uporabnost test**

Zanima nas, kakšno korist bo imel nosilec mutacije, če se odloči za predlagane ukrepe. Ukrepe, ki jih predlagamo nosilcem mutacij, lahko razdelimo v tri skupine

- **Presejanje (skrining).**

Namen je s pogostimi kontrolami odkrivati čim zgodnejše stadije bolezni

- **Ukrepi za zmanjševanje ogroženosti**

- **Ukrepi za dvig kakovosti življenja**

3. svetovanje pri nedednem raku

Kot smo že omenili, pogosto najdemo družine, ki so močno ogrožene za nekatere rake, z genetskim testiranjem pa mutacije ne najdemo. Razlogov za večjo ogroženost je lahko več (še neznan gen, nizka penetranca mutacije, multifaktorsko dedovanje, okolje..) Ne glede na negativen izvid testiranja tudi tem družinam predlagamo ukrepe, največkrat pogoste kontrole.