

POMEN DEDNIH GENETSKIH SPREMEMB PRI RAKU ŽELODCA

The importance of hereditary genetic factors in gastric cancer

Izr. prof. dr., Kraljevina Belgija, Mateja Krajc, dr. med.^{1,2}, dr. Ksenija Strojnik, dr. med.^{1,2},
asist. dr. Ana Blatnik, dr. med.^{1,2}

¹Onkološki inštitut Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Določene patogene različice v dednem zapisu imajo pomembno vlogo pri razvoju raka želodca, saj lahko povečajo posameznikovo ogroženost za nastanek bolezni. Večina primerov raka želodca je sicer sporadičnih in povezanih z dejavniki okolja, pri približno 3-5 % rakov želodca pa lahko potrdimo katerega izmed danes znanih dednih predispozicij za razvoj raka.

Z rakom želodca povezujemo predvsem naslednje dedne sindrome:

- sindrom dednega difuznega raka želodca (HDGC),
- sindrom Peutz-Jeghers,
- sindrom juvenilne polipoze,
- sindrom Lynch,
- sindrom Li-Fraumeni,
- družinska adenomatozna polipoza ter GAPPS (angl. gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach – adenokarcinom in proksimalna polipoza želodca).

Ogroženost za nastanek raka želodca se med naštetimi sindromi razlikuje in je, z izjemo sindroma HDGC, GAPPS, sindroma Peutz-Jeghers in sindroma juvenilne polipoze, razmeroma majhna.

Najbolj prepoznaven dedni sindrom, povezan z rakom želodca, je HDGC, ki ga najpogosteje povzročajo patogene različice v genu *CDH1*, redkeje v genu *CTNNA1*. Verjetnost, da bo nosilec okvare do osemdesetega leta starosti zbolel za rakom želodca je bila v preteklosti ocenjena na do 80 % (95 % CI, 59-80 %), za ženske nosilke pa do 56 % (95 % CI, 44-69 %). Novejše raziskave kažejo, da je ta verjetnost precej nižja (med 7 in 10 %) in v veliki meri odvisna od družinske anamneze posameznika. V povprečju se rak želodca pri nosilcih patogenih različic v genu *CDH1* pojavi med 42 in 49 letom, opisani pa so tudi primeri diagnoz v najstniških letih. Ženske, ki so nosilke zarodne patogene različice gena *CDH1* imajo tudi povečano ogroženost za raka dojke lobularnega tipa. Prepoznavanje teh dednih genetskih predispozicij je torej ključno za zgodnje odkrivanje in preprečevanje bolezni, pri bolnikih pa za načrtovanje genetski okvari prilagojenega zdravljenja. Genetsko testiranje ogroženih posameznikov omogoča pravočasno uvedbo preventivnih ukrepov, kot so endoskopski nadzor, spremembe življenjskega sloga ali preventivna odstranitev želodca pri nosilcih *CDH1*. Zato ima razumevanje in prepoznavanje dednih genetskih dejavnikov velik pomen pri individualiziranem pristopu k obravnavi in preprečevanju raka želodca.