



Vážené kolegyně a kolegovia,

v poslednom období exaktná vedecká disciplína zasiahla do rôznych úrovni iných medicínskych disciplín a aktuálne zastáva významné miesto v laboratórnej medicíne, či už v podobe klasickej klinickej genetiky a genetického poradenstva, cytogenetiky, molekulárnej cytogenetiky a molekulárnej genetiky, t. j. diagnostiky na úrovni samotnej DNA. Dedičné (hereditárne) nádorové syndrómy predstavujú približne 10 % všetkých nádorových ochorení a svojou epidemiológiou a frekvenciou sa tak radia k zriedkavým chorobám. Poznanie dedičnosti hereditárnych syndrómov vedie k identifikácii rôznych predispozícií zvyšujúcich riziko vzniku ochorenia rádoovo až niekoľko desiatnásobne. Typickými znakmi dedičných nádorových ochorení je zvýšený výskyt daného typu ochorenia medzi pokrvnými príbuznými v rodine, diagnostikovanie ochorenia v mladom veku, výskyt bilaterálnych, kontralaterálnych nádorov párových orgánov a výskyt duplexných nádorov viacerých orgánov u jedného pacienta.

V úvode procesu genetickej diagnostiky má kauzálnu úlohu lekár – klinický genetik, ktorý v rámci genetickej konzultácie komunikuje s pacientom a jeho rodinnými príbuznými. Jeho úlohou je na základe informácií o rodinnej anamnéze nielen rozpoznať dedičný syndróm, vysvetliť pacientovi podstatu laboratórneho genetického vyšetrenia, oboznámiť ho s jeho limitami, či vypočítať empirické riziko výskytu ochorenia, ale aj správne selektovať pacientov vhodných na genetické testovanie a správne určiť gén, ktorý sa má testovať. V ľudskom genóme sa nachádza približne 25-tisíc génov a v mnohých nádorových hereditárnych syndrómoch sa vyskytujú rovnaké typy karcinómov, napríklad karcinóm prsníka sa vyskytuje v niektorých prípadoch Li-Fraumeni syndrómu, dedičného syndrómu karcinómu prsníka/ovárií či Lynchovho syndrómu.

Význam DNA testovania spočíva v tom, že v prípade identifikácie genetickej predispozície sa následne konkrétna rodinne špecifická DNA mutácia môže analyzovať aj u zdravých príbuzných pacienta. Jedincom s predispozíciou sa odporučí špeciálny preventívny program pozostávajúci z vyššej frekvencie prehliadok a využíva metódy samovyšetrenia, klinického vyšetrenia u lekára špecialistu, zobrazovacie metódy alebo onkomarkery. Dôležitým aspektom je využitie radikálnych profylaktických operácií, ktoré výrazne redujú riziko vzniku karcinómu. V rámci niektorých dedičných onkologických syndrómov sa využíva aj personalizovaná liečba namierená proti konkrétnym genetickým defektom, napríklad PARP inhibítory pri karcinóme prsníka či olaparib pri karcinóme ovárií.

Technologické možnosti DNA diagnostiky sa za posledné roky významne posúvajú, najmä v zmysle zvyšovania citlivosti, rýchlosti a komplexnosti testovania, či znižovania finančných nákladov. Tieto faktory vedú k neustálej modernizácii prístrojov a zavádzaniu nových genetických metód do klinickej praxe. Kým v minulosti bolo genetické testovanie zamerané na analýzu jedného génu, dnes je bežná simultánna analýza dvoch a viac génov, v rovnakom čase. Problémom DNA diagnostiky však stále zostáva fakt, že po analýze vysokorizikových génov je detegovaná predispozícia na ochorenie iba v 20 – 40 % prípadov. Zvyšných 60 – 80 % rodín zostáva neobjasnených, preto sa stáva rutinným testovanie panelov génov (niekoľko desiatok), práve za účelom definovania predispozície u väčšieho množstva postihnutých rodín. Avšak vo vyspelých zahraničných zdravotníckych systémoch, najmä centralizovaných genetických pracoviskách, sa v súčasnosti využíva dokonca DNA analýza exómu, transkriptómu alebo genómu jedinca.

Simultánne nastupujú v genetike rôzne problémy, s ktorými sme sa doteraz nestretávali. Zvýšený dôraz sa kladie na dodržiavanie etického správania, bezpečnosť osobných údajov a obmedzenie možnosti zneužitia citlivých údajov o pacientovi. Druhým problémom je obrovské množstvo genetických údajov, pričom ich často nevieme vo vzťahu k chorobe vhodne interpretovať.

Dúfam, že aktuálne číslo odborného časopisu, ktoré sa zameriava na dedičné nádorové syndrómy v onkológii, vás zaujme, zodpovedá vaše otázky o genetike a rozšíri vaše obzory v oblasti dedičných nádorových syndrómov. V slovenskej medicíne je totiž pojem genetika často skreslený, na jednej strane bagatelizovaný, či dokonca tabu. Na strane druhej je genetika považovaná za disciplínu, ktorá vyrieši všetky problémy. Obe predstavy však vychádzajú zo skreslených informácií a pravda je niekde uprostred. Faktom zostáva, že v modernej onkológii má genetika dôležité miesto, pričom výhoda je, že poskytuje informácie o dedičnosti, ktoré sú pre pacienta v čase nemenné.

RNDr. Michal Konečný, PhD.

Oddelenie lekárskej genetiky, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava