

# Genetické vyšetření a genetické poradenství u onkologických onemocnění

# Genetické vyšetření v onkologii

- **poradenství**
- **cytogenetika**
- **molekulární cytogenetika**
- **molekulární genetika**

# Genetické vyšetření v onkologii

- **diagnostika**
- **zařazení do stupně závažnosti - adekvátní terapeutický protokol**
- **monitorování**
- **sledování minimální residuální choroby**
- **prediktivní testování**
- **prevence**

# Onkogenetická vyšetření

**vyšetření lymfocytů periferní krve,  
kostní dřeně, nádorové tkáně**

- **Cytogenetická - klasická  
cytogenetika**
- **molekulárně cytogenetická -  
FISH, mFISH, SKY, CGH**
- **molekulárně genetiká - DNA a  
RNA analýza**

# Genetické poradenství u onkologických onemocnění

**genetické souvislosti  
hereditární a familiární výskyt  
molekulárně genetická vyř.  
presymptomatické testování  
preventivní programy**

# Nádorové onemocnění - genetické souvislosti

- **1-10% hereditární nádorová predispozice – germinální mutace v tumor supresorových či mismatch repair genech**
- **10% familiární formy – kumulace nádorových onemocnění v rodině, není definován typ dědičnosti, vnímavé geny + zevní faktory**
- **80-90% sporadická nádorová onemocnění**

# Familiární výskyt

- **2 a více případů v rodině u příbuzných 1. a 2. stupně**
- **výskyt v pozdějším věku**
- **nejasná dědičnost ( náhodný výskyt, vliv zevního prostředí, genetické faktory - geny s nízkou penetrancí, polygenní dědičnost)**

# Dědičný výskyt

- **2 a více případů v rodině u příbuzných 1. a 2. stupně**
- **časný výskyt**
- **autosomálně dominantní obraz dědičnosti**



# Cíl genetického poradenství

- **Genealogie- kolik příbuzných v rodině, věk v době dg., typická kombinace nádorů**
- **Jedná se v rodině o v.s. hereditární predispozici?**
- **Vytipovat osoby v riziku**
- **Zajištění molekulárně genetického vyšetření dle možností**
- **Určení osob v rodině ,které predispozici získaly**
- **Ve spolupráci s dalšími klinickými obory zajistit primární a sekundární prevenci u rizikových osob**

# Suspekce na hereditární nádorovou predispozici

- příbuzní I. a II. stupně se stejným typem tumoru
- kombinace určitých typů nádorů u blízkých příbuzných (ca prsu a ovaria, kolorektální ca a ca endometria)
- 2 členové rodiny s identickým vzácným tumorem (ca štítné žlázy)
- neobvykle časný výskyt tumorů
- bilaterální tumor v párových orgánech
- synchronní či metachronní tumory, nádorové duplicity

# Molekulárně genetické vyšetření

- **standardní protokolární postupy**
- **k vyšetření je nutná DNA od nemocného v rodině**
- **před vyšetřením vždy informovaný souhlas**
- **vyšetření je podmíněno genetickým poradenstvím**
- **od testování může pacient kdykoli odstoupit či odmítnout znát výsledek**
- **pokud není mutace u nemocného nalezena, neznamená to, že je hereditární forma v rodině vyloučena**
- **vhodná spolupráce s psychologem**

# Možnosti DNA vyšetření v ČR

- **Ca prsu a ovaria ( BRCA I, II )**
- **Lynchův syndrom ( HNPCC) ( MMR geny, MLH1, MSH2, PMS1, PMS2, MLH6 - reparační)**
- **FAP (gen APC 5q)**
- **Li Fraumeni syndrom -zárodečná mutace v p53 genu**
- **Von Hippel Lindau (VHL gen - 3p)**
- **MEN 1 a 2 (Ret onkogen)**
- **Retinoblastiom - některé formy ( Rb gen)**
- **Neurofibromatosa - gen NFI, II**

# Prediktivní testování

- **Možné pouze při nálezu mutace u nemocného**
- **Až od 18 let(výjimka- FAP,MEN,VHL,Rb,NF- tam kde lze nabídnout prevenci již u dětí)**
- **Zcela dobrovolné**
- **Genetická konzultace před testem- význam testování, informovaný souhlas,následné informace**
- **Genetická konzultace po testu- sdělení výsledku, vyplývajících rizik,možnosti prevence( sledování, operace, chemoprevence)**
- **Předání kontaktu na pracoviště(odborné lékaře) zajišťující preventivní sledování, včetně psychologa**

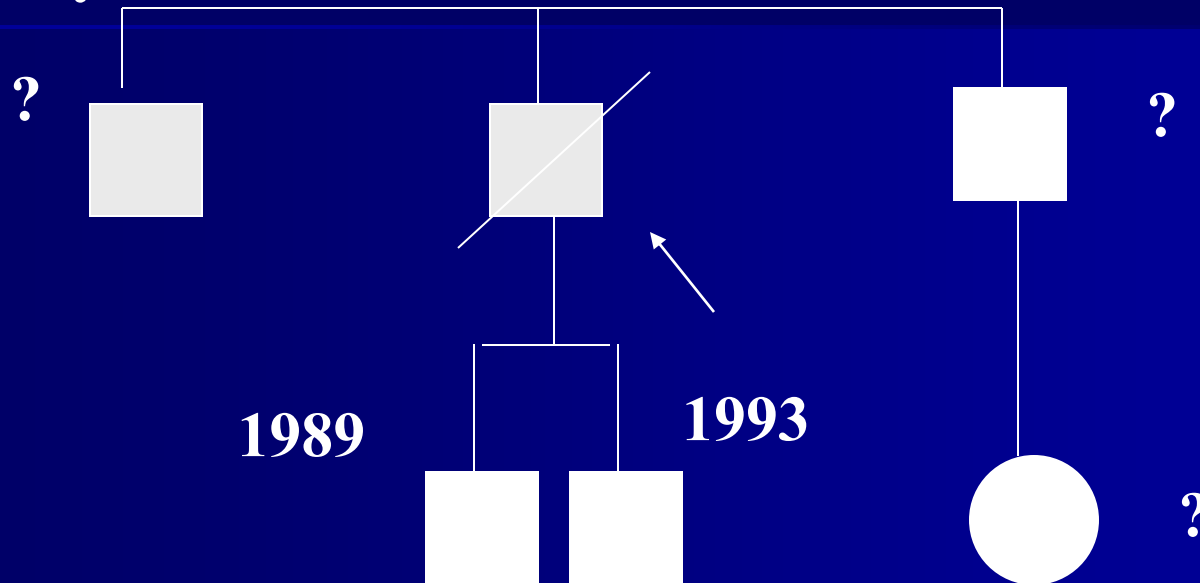
# Problémy

- **etické: vzniku nádoru neumíme zabránit**
- **u nosičů celoživotní riziko kolem 80%**
- **u některých typů prevence obtížná (Li-Fraumeni syndrom)**
- **psychologické: vyrovnání se s vysokým rizikem**
- **rozdělení rodiny- zdraví x nemocní**
- **50% riziko přenosu na děti**
- **sociální: riziko diskriminace pojišťoven, zaměstnavatele**
- **nízká informovanost i lékařské veřejnosti**

1964, amaurosis,  
feochromocytom

1965-2002

tu mozečku, mozk, kmene,  
bil. feochromocytom



Von Hippel Lindau , mutace CGG(Arg 167)-  
CAG(Gln) u otce,  
presymptomatický test vyloučil nosičství u synů





# Primární prevence

- **Omezit škodliviny - zákaz kouření, minimálně alkohol, u GIT zákaz alkoholu**
- **strava s omezením tuků, masa, kořeněných jídel, uzenin**
- **dostatek vlákniny, minimálně 4 -5 dávek ovoce a zeleniny denně**
- **prevence stresu**
- **prevence nadměrného slunění**
- **pravidlená přiměřená fyzická aktivita**

# Sekundární prevence

## Ca prsu a ovaria

- **samovyšetřování od 20 let po skončení menstruace**
- **pravidlené gynekologické kontroly**
- **kontroly prsou lékařem 1x ročně od 20 let**
- **UZ prsou později mamografie - od 20-30 let každoročně**
- **tumormarkery od 20-30 1x ročně, později 1x za 1/2 roku**
- **gynekologické vyšetření + vaginální UZ**
- **další vyšetření - , okultní krvácení, koloskopie..**

# Sekundární prevence

**HNPCC - hereditární nepolyposní ca colorecta**

**FAP - familiární adenomatosní polyposa**

- koloskopie po 1-2 letech od 20-25 let
- gastroduodenoskopie od 30 let po 1-2 letech
- gynekol. vyšetření včetně vaginálního UZ každoročně od 25 let
- okultní krvácení každoročně
- gastroenterologická dispenzarizace
- další vyšetření - mamologie, UZ břišních orgánů..

# Sekundární prevence

## **Von Hippel- Lindau syndrom**

- **oční od dětství**
- **neurologie**
- **UZ ledvin**
- **UZ břišních orgánů**
- **zobrazovací metody CNS - MRI, CT...**

# Sekundární prevence

## **Neurofibromatosa I a II**

- **neurologie**
- **oční**
- **kožní**
- **zobrazovací metody CT, MR I CNS,**
- **ORL....**

# Prekoncepční poradenství

- **Plánování těhotenství**
- **Získané chrom. aberace**
- **Rizikové těhotenství**
- **Prenatální sledování**
- **Kryokonzervace gamet**
- **Reprodukční obtíže - asistovaná reprodukce**