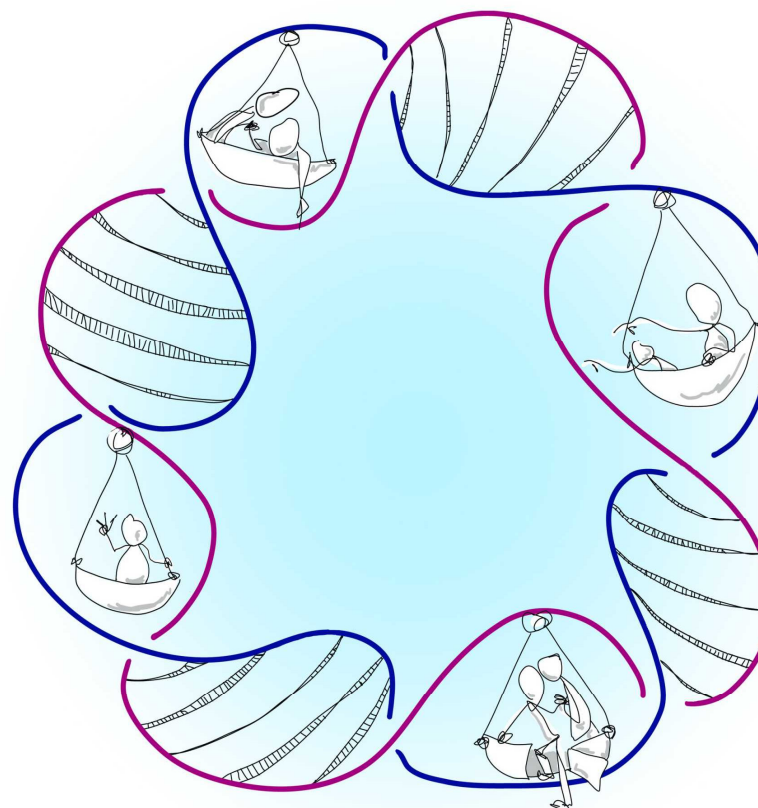


Nádorové prediktivní testování



Vytvořila skupina The Genetic Interest Group.

Překlad: Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2. LF a FN v Motole
Únor 2009

Ilustrace: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com

Nádorové prediktivní testování

Toto je informace o prediktivním genetickém testování u dědičných nádorových onemocnění. Napsali jsme ji proto, abychom vám pomohli najít odpovědi na otázky, jako např.:

Co to je prediktivní genetický test?

Proč se pro něj někteří lidé rozhodnou?

Na co bych měl myslet, pokud zvažuji podstoupení prediktivního testu?

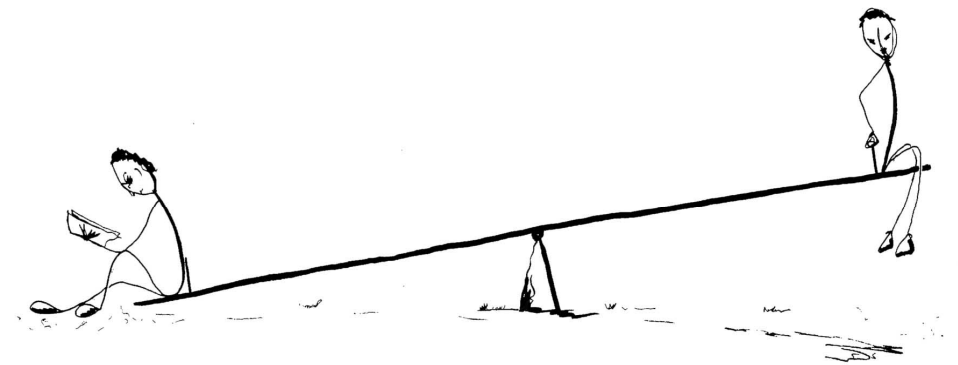
Část 1. O našich genech

K tomu, abychom pochopili, co to je genetický test, nejprve bude dobré pochopit, co jsou geny a chromosomy.

Co to jsou geny a chromosomy ?

Naše tělo se skládá z milionů buněk. Většina buněk obsahuje kompletní sadu genů. Máme tisíce genů. Geny fungují jako souhrn pokynů ovládajících náš růst a funkce našeho organismu. Jsou zodpovědné za mnohé z našich vlastností, jako je barva očí, krevní skupina nebo výška.

Geny jsou přenášeny na vláknitých strukturách, které se nazývají chromosomy. Ve většině buněk máme obvykle 46 chromosomů. Chromosomy dědíme od svých rodičů, 23 chromosomů od matky a 23 chromosomů od otce, takže máme dvě sady po 23 chromosomech, neboli 23 párů chromosomů. Chromosomy obsahují geny, a proto dědíme dvě kopie většiny genů, jednu kopii od každého z rodičů. To je důvod, proč máme obvykle podobné vlastnosti jako naši rodiče. Chromosomy, a tudíž i geny jsou vytvořeny z chemické substance, která se jmenuje DNA.



Další informace:**Ústav biologie a lékařské genetiky UK****2.LF a FN v Motole**

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

tel: +420 224433501; Fax: +420

224433520

Email: klinicka.genetika@fnmotol.cz<http://ublg.lf2.cuni.cz>**Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti**

J. E. Purkyně;

www.slg.cz**Genetika** - váš zdroj informací o genetice.www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

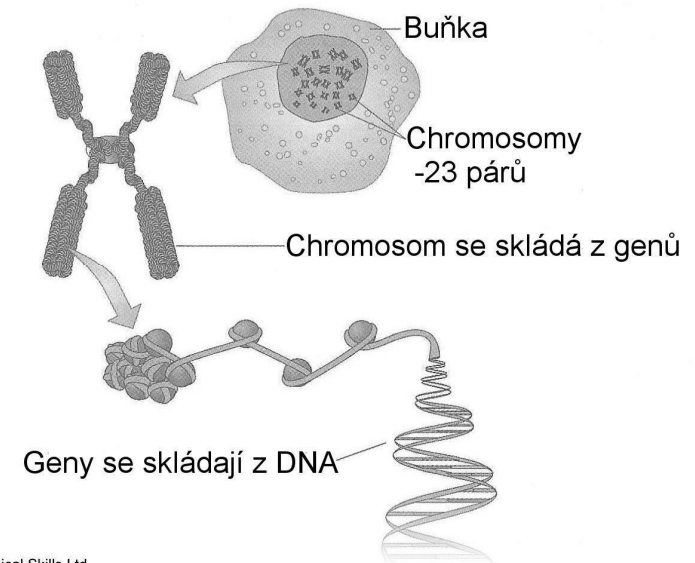
Databáze pracovišť poskytujících molekulárně genetická vyšetření velmi častých genetických onemocnění v České republice (CZDDNAL)

www.uhkt.cz/nrl/db

EuroGentest - Volně přístupné webové stránky s informacemi o genetickém vyšetření (v angličtině).

www.eurogentest.org

Orphanet - Volně přístupné webové stránky s informacemi o vzácných chorobách, klinických testech, lécích a spojení na svépomocné skupiny v celé Evropě (v hlavních evropských jazycích).

www.orpha.net**... nebo kontaktujte své regionální genetické pracoviště:**www.slg.cz/app/index/25/seznam**Obrázek 1: Geny, chromosomy a DNA**

© Clinical Skills Ltd

Někdy zdědíme změněný (mutovaný) gen, který v důsledku této změny nefunguje správně. Někdy taková mutace může vzniknout až v naší DNA. Taková změna může v některých případech způsobit náchylnost k určitým typům nádorů, protože gen nedává tělu správné instrukce.

Část 2. O testování**Co to je prediktivní genetický test?**

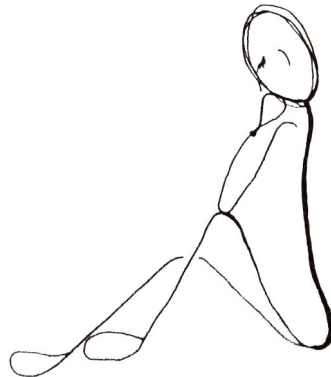
Prediktivní nebo též presymptomatický test poskytne informaci, zda má příslušná osoba zvýšené riziko vývoje určitého typu nádoru. Ačkoli k tomu dochází většinou v dospělosti, některé typy nádorů se mohou vyskytnout v dětství nebo v mládí (např. u jedinců s mnohočetnou endokrinní neoplázií nebo familiární adenomatózní polypózou). Test se většinou provádí ze vzorku krve. Ta se analyzuje v laboratoři s cílem zjistit, zda došlo k

nějakým změnám v určitém genu nebo genech, které s onemocněním souvisejí. Více informací o tom, jak jsou geny analyzovány, získáte z letáčku **“Co se děje v genetické laboratoři?”**.

Proč bych měl uvažovat o prediktivním testování?

Pokud se ve vaší rodině vyskytl určitý typ nádorového onemocnění (většinou jsou postiženi dva nebo více vašich příbuzných z jedné strany rodiny, v relativně nízkém věku, např. pod 60 let), může to být způsobeno výskytem změněného genu v rodině. Člověk, který měl nádorové onemocnění v obzvlášť mladém věku nebo měl mnohočetné nádory, např. prsu a ovaria, před 50. rokem věku, má vyšší než průměrnou pravděpodobnost, že má změněný gen. Pokud byl takový změněný gen zjištěn u vašeho blízkého příbuzného, mohli byste podstoupit prediktivní test, abyste zjistili, zda jste tento gen zdědili. Mohli byste si přát takový test v případě, že:

- daný typ nádorového onemocnění může být efektivně léčen nebo je možné mu předejít, nebo existují skriningové postupy, které by vám byly nabídnuty, pokud máte zvýšené riziko.
- se domníváte, že budete-li vědět více o svém riziku, že tímto typem nádoru onemocníte, pomůže vám to v důležitých rozhodováních o vašem životě, včetně rozhodnutí o zdravotní péči (např. častější kontroly nebo preventivní chirurgický zákrok).
- si přejete tuto informaci, abyste zjistili víc o riziku, jaké mají vaše děti.
- jste typ člověka, který raději bude o svém riziku, že onemocní rakovinou, vědět, protože chce více vědět o své budoucnosti.



seznamte se s legislativou vaší země.

Finance

Život s genetickým onemocněním může být finančně náročný. Lidé, kteří s chorobou žijí, možná dlouhou dobu nebudou schopni pracovat, nebo budou muset úplně přestat pracovat. Pro partnery a další členy rodiny bude možná obtížné skloubit práci s péčí o člena rodiny nebo partnera. Někomu informace, že mu hrozí riziko genetického onemocnění, poskytne čas pro naplánování finančních i jiných praktických aspektů budoucnosti.



g) Načasování testu

Pokud se pro testování rozhodnete, vyberte si období, kdy budou komplikující vnější faktory co nejmenší. Rozvod, rozchod, těžké období v práci atd. nejsou vhodnou dobou pro testování, stejně jako oslavy svatby nebo narození dítěte. Je dobré naplánovat, co budete dělat v den, kdy obdržíte výsledky, protože můžete být ve zvláštním citovém rozpoložení, ať budou jakékoli.

Někdy je dobré se o testování rozhodnout, i když toto rozhodnutí není bezpodmínečné. Můžete si třeba říct: Rozhodně to neudělám, dokud mi nebude alespoň 30. Tak můžete rozhodování odložit a vrátit se k němu v budoucnu.

Jakmile dostanete výsledky testu, není už cesty zpět. To proto je tak důležité, abyste si byli svým rozhodnutím zcela jistí a abyste se o tom poradili se zkušeným genetikem. Nezapomeňte, že konzultace s genetikem neznamená, že musíte testování podstoupit.

obtížné. Někdy se příbuzní nestýkají. Může být rovněž obtížné mluvit o chorobách, které se vyskytly v minulosti, protože to může s sebou nést bolestné vzpomínky. V takových situacích by vám měli umět poradit kliničtí genetici.

Někteří lidé možná chtějí znát své genetické riziko proto, že mají starost o členy své rodiny. Další příbuzní si však možná testování nepřejí, protože raději nechtějí mít informace o svém riziku. Musíte k tomu přistupovat citlivě, protože váš test může poskytnout členům rodiny nechtěné informace o jejich riziku. Je důležité nezapomínat, že členové jedné rodiny mohou mít zcela rozdílný názor na testování. Tento názor by měl být respektován. Genetické testování může někdy odhalit rodinná tajemství, jako je adopce a non-paternita (tedy situace, kdy biologickým otcem není ten, kterého za něj rodina považuje). Je to proto, že v průběhu vyšetření se zkoumá rodinná anamnéza a může vyjít najevo, že nesdílíte své geny se členy své rodiny. Taková možnost existuje a vy byste si toho měli být vědomi dříve, než testování začne.

f) Důvěrnost, pojištění a finance

Důvěrnost

Výsledky vašich genetických testů jsou předmětem lékařského tajemství. Váš lékař nesmí bez vašeho souhlasu nikomu sdělit, že jste genetický test podstoupili, ani nesmí nikomu postoupit výsledky vašeho testu bez vašeho svolení.

Pojištění

Pojišťovny vás často žádají, abyste jim poskytli informace o svém zdravotním stavu a o zdravotním stavu své rodiny, když žádáte o pojistku, zejména nad určitou finanční částku. Druh informací, které pojišťovny a zaměstnavatelé mohou požadovat, se v různých zemích velmi liší. Měli byste si zjistit, zda k nim patří výsledky genetických testů, které jste už podstoupili nebo které můžete podstoupit v budoucnu. Zeptejte se na to genetika a

Které typy nádorů je možné prediktivně testovat?

Existuje celá řada dědičných nádorových onemocnění, která je v současné době možné prediktivně testovat. Níže jsou uvedeny některé příklady:

- 1) Určité typy nádorů prsu a ovarií.
- 2) Určité typy nádorů střeva, tračníku nebo dělohy (endometria), např. nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC) a familiární adenomatózní polypóza (FAP).
- 3) Jiné vzácné nádory, např. retinoblastom (vzácné nádorové onemocnění oka).

Poznámka: Je třeba mít na paměti, že nádorové onemocnění je častá nemoc, která je ve většině případů způsobena kombinací našich genů, životního stylu a dalších faktorů vnějšího prostředí. Jenom velmi malé množství nádorů (5-10%) je dědičných.

Co to znamená mít "riziko"?

U dědičných nádorových onemocnění platí, že pokud máte změněný gen, máte ve srovnání s lidmi, v jejichž rodinách se takto změněný gen nevyskytuje, zvýšené riziko, že onemocníte určitým typem nádoru.

Pokud si myslíte, že máte nějaké riziko, a chcete zvážit možnost prediktivního testu na určitý druh nádorového onemocnění, měli byste se objednat ke klinickému genetikovi. Dříve než se pro testování rozhodnete, měli byste ho požádat, aby vám vysvětlil, jaké bude vaše riziko, že nádorem onemocníte, pokud testy ukáží, že danou změnu genu máte.

Jak genetický test probíhá

Dříve než podstoupíte prediktivní testování, musí se potvrdit, že skutečně máte riziko. Pokud je tomu tak, musí být známo, jaký

gen se má testovat. Takový proces probíhá ve dvou krocích.

Nejprve bude sestavena rodinná anamnéza k posouzení typu nádorů ve vaší rodině. Váš blízký příbuzný, který má nebo měl určitý typ nádoru, bude poté vyšetřen, aby byl nalezen změněný gen. Pokud jste vy sami měli daný typ nádoru, můžete být první vyšetřenou osobou v rodině právě vy. Půjde potom o diagnostický, nikoli prediktivní test.



Pokud se u příbuzného najde mutace, může vám být nabídnut genetický test, který zjistí, zda jste tento změněný gen zdědili. Pokud se u příbuzného změněný gen nezjistí, prediktivní test vám nebude možné nabídnout. To neznamena, že nemáte zvýšené riziko. Vzhledem k vaší rodinné anamnéze může stále vaše riziko být vyšší, nežli je běžné v populaci. Měli byste proto stále docházet na pravidelné kontroly a skríníng.

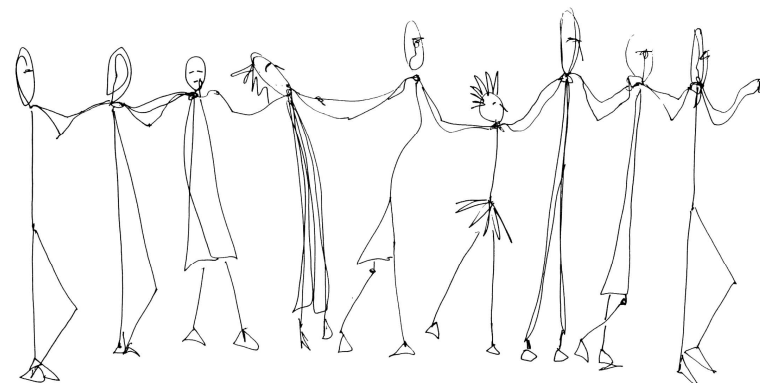
Podstoupení genetického testu je na vašem rozhodnutí. Nikdy byste neměli mít pocit, že vás do něj někdo nutí, ať už jsou to zdravotníci odborníci, vaše rodina nebo přátelé. Je to také proces, který trvá dlouhou dobu, může to představovat několik setkání s klinickým genetikem a měsíce čekání na výsledky z laboratoře. Můžete získat informace, které pro vás budou zcela nové a velmi komplikované. Může být obtížné tomu všemu porozumět. Je dobré vzít s sebou na konzultace člověka, který vás podpoří, kamaráda nebo partnera. Můžete je požádat, aby si během konzultace dělali poznámky. Je důležité mít možnost probrat otázku genetického testování se zkušeným genetickým odborníkem. Poskytne vám veškeré informace, které budete potřebovat pro to, abyste se mohli správně rozhodnout. Může vám také pomoci probrat různé emocionální situace, které mohou nastat, a odpoví vám na otázky nebo obavy, které možná máte. Pamatujte, že až obdržíte výsledky testů, nebude už cesty zpátky.

těhotenství a zjistit, zda plod zdědil změněný gen (prenatální testování). Více informací najdete v letáčcích **Amniocentéza a Odběr choriových klků (CVS)**. Pokud si myslíte, že byste o takové vyšetření měli zájem, zeptejte se svého lékaře, zda jsou tyto testy dostupné pro onemocnění, které se vás týká. Pro většinu nádorových onemocnění, která propukají v dospělosti, je však k dispozici stále se zlepšující léčba a preventivní opatření, takže o prenatální testování se nežádá často.

Jako alternativa k testování plodu během těhotenství se někdy může provést takzvaná preimplantační genetická diagnostika (PGD). Znamená to, že pár podstoupí lékařsky asistovanou reprodukci, po níž jsou na přítomnost změněného genu testována oplodněná vajíčka. Do ženy dělohy jsou implantována pouze ta vajíčka, která nemají změněný gen. Je to dlouhý proces a není vhodný pro každého. O PGD a o tom, zda je pro vás vhodná, si promluvte se svým lékařem.

e) Další členové rodiny

Často se v průběhu genetického testování rodiny sblíží a jejich členové jsou si vzájemně oporou. Někdy však situace vyvolá v rodině napětí a komplikace. Je dobré popřemýšlet o tom, jak celý proces testování a výsledky testů mohou ovlivnit váš partnerský vztah a vztahy s dalšími členy rodiny. Nezapomeňte, že postižený člen rodiny musí nejprve s testováním souhlasit, aby bylo možné najít změněný gen. Oslovit příbuzného z tohoto důvodu může být



zjištěn ve vaší rodině, nemáte zvýšené riziko, že onemocníte danou chorobou. Vaše děti toto genetické riziko od vás také zdědit nemohou. Je to proto, že nemůžete předat změněný gen, který nemáte.



Pokud výsledky testu ukáží, že změněný gen máte, vaše děti mají pravděpodobnost 1 ze 2 (50%), že změněný gen také zdědí, a mohou tudíž mít vyšší riziko onemocnění během života. Děti by se obvykle neměly prediktivně testovat, dokud nedosáhnou 18 let. Pokud z testování dítěte neplyne žádný léčebný přínos, považuje se za nejlepší počkat do věku, kdy je dítě už dost staré, aby se dokázalo samo rozhodnout. Výjimkou jsou případy, kdy prediktivní testování dítěte může být z léčebného hlediska přínosné, takže je skrínig pro nádorové onemocnění ve vaší rodině doporučen u dítěte mladšího 18 let.

Mluvit o genetické chorobě a výsledcích prediktivního testování s dětmi a s dospívajícími může být velmi těžké. Možná budou mít spousty otázek a je důležité na všechny odpovědět co nejpoctivěji, s ohledem na jejich věk a stupeň zralosti.

Je možné nějak zabránit tomu, aby mé dítě bylo postižené touto chorobou?

Nejlepší způsob, jak zabránit rozvoji rakoviny u vašich dětí, je zajistit, aby

- a) byly informovány o tom, že se nemoc v rodině vyskytuje,
- b) věděly o možnostech prevence, které pomohou zabránit tomuto konkrétnímu typu onemocnění.

U některých typů nádorových onemocnění, zejména u takových, které postihují děti a mladistvé, je možné provést test během

Je proto důležité pokusit se promyslet některé důležité věci předtím, než se rozhodnete. O některých z nich se zmiňujeme níže. Možná vám pomohou položit si některé užitečné otázky a popřemýšlet o nich. Jejich seznam však není úplný a ne všechny body se budou vztahovat právě k vaší konkrétní situaci.

Část 3. Rozhodování

a) Léčba a prevence

Je možné nemoc nějak léčit nebo jí zabránit?

Je důležité zjistit, zda existuje dostupná léčba nebo způsob, jak snížit riziko, že se nádorové onemocnění objeví, pokud by se u vás našel změněný gen. Když budete předem vědět o možnostech, jak riziko snížit, může vám to pomoci v rozhodování.

Lidem, kteří mají zvýšené riziko nádorového onemocnění, mohou časté kontroly a skrínig pomoci odhalit chorobu v časném stadiu. To znamená, že léčba může být mnohem účinnější. Někteří lidé zvolí chirurgické řešení, které riziko sníží. To znamená, že jsou odstraněny orgány (např. prsy nebo vaječníky), u nichž je zvýšené riziko vzniku nádoru.

Pokud máte významnou rodinnou anamnézu s výskytem nádorového onemocnění určitého typu, ze které vyplývá možnost zvýšeného rizika, že u vás v budoucnu propukne toto onemocnění, většina opatření snižujících toto riziko by vám měla zůstat dostupná i v případě, že nepodstoupíte genetický test. Měli byste se proto o tom poradit se svým lékařem.

b) Nejistota v genetice

Nejistota ve výsledcích testu a onemocnění

Prediktivní testování s sebou nese určitou míru nejistoty, i když

třeba jen velmi malou. Máte-li změněný gen, neznamená to s jistotou, že onemocníte rakovinou, ale říká vám to, že vaše riziko je větší než v běžné populaci. Pokud změněný gen nemáte, neznamená to, že se u vás onemocnění nerozvine. Máte však podobné riziko, jako běžná populace.

c) Jak naložit s výsledky

Jak na mě mohou výsledky testu působit z emocionálního hlediska?

Nežli se rozhodnete pro genetické testování, je dobré zkusit si představit, jak se asi budete cítit, pokud obdržíte dobré nebo špatné zprávy, a vzpomenout si, jak jste na špatné zprávy reagovali v minulosti. Když o tom budete přemýšlet, snáze se rozhodnete, zda je pro vás lepší žít v nejistotě a nevědět, nebo zda by bylo lépe vědět, ať už budou výsledky jakékoli. Mějte však na paměti, že lidé reagují různě a neexistuje nic takového jako "normální" reakce.

Jak budu reagovat, pokud výsledek ukáže, že mám změněný gen?

Někdo dává přednost dokonce i výsledku, který znamená, že má změněný gen, před stresem a úzkostí, které způsobuje skutečnost, že žije v nejistotě. Pro takové lidi může být více "informací", ať už jsou jakékoli, úlevou.

Někomu se uleví, když zjistí, že má vyšší riziko určitého typu nádorového onemocnění, pokud je to nemoc, kterou je možné léčit. Považuje informaci za užitečnou, protože mu umožňuje udělat vše, co je v jeho silách, pro to, aby se zvýšila pravděpodobnost, že zůstane zdravý. Pro jiné lidi je zjištění, že mají "vysoké riziko", stejné, jako by zjistili, že už rakovinu mají. Jediná otázka, kterou se zabývají, je "kdy přesně to vypukne?". To může být velmi stresující.



Pro někoho je zjištění, že má změněný gen, šok. Může se cítit osamělý, plný úzkosti, rozzlobený nebo se stydět. Kliničtí genetici a další zdravotníci, jako jsou poradci a psychologové, mají zkušenosti a vědí, jak pomoci lidem v takové situaci, a mohou být oporou.

Někomu pomůže kontakt s asociací pacientů nebo svépomocnou organizací. Takové organizace mohou poskytovat informace o onemocnění a o tom, jaký je život s touto chorobou. Mají zkušenosti také s praktickou a emocionální stránkou věci. Často mohou zkontaktovat lidi a rodiny s jinými lidmi v podobné situaci.

Zjištění, že máte změněný gen a mohli jste ho předat svým dětem, může způsobit pocity viny a strachu o budoucí zdraví vašich dětí. Je však důležité nezapomínat, že geny jsou distribuovány náhodně a že to, že máte změněný gen, není vaše chyba.

Jak budu reagovat, pokud výsledek ukáže, že změněný gen nemám?

Většině lidí přinese zjištění, že nemají změněný gen, pocit úlevy. Pro někoho je však obtížné sdělit "dobrou zprávu" svým příbuzným. Přemýšlí, proč "unikl" právě on a ne ostatní členové rodiny. Někdy je těžké přijmout fakt, že jste měli štěstí, když ho jiní neměli.

d) Riziko vašich dětí

Co budou výsledky testu znamenat pro vaše děti (a budoucí děti)

Výsledky vašich genetických testů vám řeknou nejen o výši rizika, že se u vás rozvine nádorové onemocnění, ale také se dozvíte více o riziku, jaké mají vaše děti.

Pokud výsledky ukáží, že jste nezdědili změněný gen, který byl