

# Badania genetyczne w profilaktyce nowotworowej – rola lekarza POZ



**dr hab. Małgorzata Oczko-Wojciechowska**

Kierownik Zakładu Genetyki Klinicznej i Molekularnej

Narodowy Instytut Onkologii-Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

**Choć dużo mówi się o ich udziale w diagnostyce i personalizacji terapii onkologicznej, badania genetyczne wciąż stanowią niedocenione narzędzie prewencyjne. Tymczasem badania naukowe pokazują, że ok. 10% wszystkich nowotworów powstaje na bazie dziedzicznych predyspozycji [1].**

Badania genetyczne pozwalają wskazać osoby w grupie ryzyka, które są nosicielami mutacji genetycznych (wariantów patogennych) odpowiadających za zachorowanie na nowotwory. Ich występowanie nie oznacza jednoznacznie pojawienia się i rozwoju choroby, ale ich wykrycie pozwala wdrożyć odpowiednią procedurę prewencji i profilaktyki antynowotworowej. Jeżeli u osoby poddanej badaniu genetycznemu stwierdzono zwiększoną predyspozycję genetyczną do rozwoju nowotworów złośliwych, to powinna ona zostać objęta szczególną opieką i obserwacją poradni genetycznej. W mocy lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej pozostaje jednak wyszukanie takiej osoby – zanim zachoruje – i skierowanie jej do poradni genetycznej. Badania genetyczne są wskazane szczególnie u osób, u których w rodzinie występują nowotwory i w takich przypadkach zarówno badania genetyczne, jak i opieka nad rodziną są refundowane.

Wśród prognozowanych trzech najczęściej występujących nowotworów wśród kobiet – tj. piersi (25,3%), płuca (11,5%), jelita grubego (11,0%) oraz wśród mężczyzn – płuca (18,5%), prostaty (18,3%), jelita grubego (15,0%) [2], z wyjątkiem raka płuca, pozostałe mogą mieć podłoże dziedziczne. Przy czym wystąpienie

raka piersi w rodzinie zwiększa ryzyko zachorowania o 5-10%, raka jelita grubego – 10-20%, raka prostaty – 9%, a raka płuca – 30%, gdy wykryta zostanie zmiana patogenna predysponująca do zachorowania na nowotwory, np. w genie *BRCA1*, zwiększa ryzyko zachorowania aż o ok. 55-70% [3].

Eksperci alarmują – do 2040 r. co najmniej o połowę zwiększy się liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe. Oznacza to, że co piąta osoba może zachorować na nowotwór [4], jeżeli nie zostaną podjęte odpowiednie działania. Odpowiedzią jest wczesna prewencja oraz precyzyjna diagnostyka, w którą wpisuje się dynamiczny rozwój genetyki. W jej ramach do dyspozycji lekarzy specjalistów jest kilka metod analizy materiału DNA, w tym umożliwiająca analizę sekwencji pełnych genów z zastosowaniem metody NGS [5], tj. sekwencjonowania nowej generacji (NGS – *Next Generation Sequencing*). NGS zapewnia ustalenie kolejności nukleotydów z dokładnością 99,9% dla pojedynczej zasady, przez co staje się jedną z najskuteczniejszych i najszybszych metod diagnostycznych [6]. Sekwencjonowanie nowej – w przeciwieństwie do standardowej metody sekwencjonowania DNA, czyli sekwencjonowania metodą Sangera – pozwala na analizę wielu genów w tym samym czasie. Natomiast sekwencjonowanie metodą Sangera pozwala sprawdzić jedynie niewielkie fragmenty DNA [7].

Najczęściej badane są geny *BRCA1* i *BRCA2* [8], zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Jeśli wykryte zostaną zmiany patogenne (mutacje)

dziedziczne, czyli występujące we wszystkich komórkach organizmu (mutacje germinalne), predestynują one do zachorowania na raka piersi, jajnika, prostaty, a także trzustki. Ten ostatni jest jednym z najgorzej rokujących nowotworów. Przeżycie pięcioletnie osiąga zaledwie 8-9% pacjentów, szacuje się także, że do 2030 r. może być drugą najczęstszą wśród nowotworów przyczyną zgonów [9]. Należy także pamiętać, że na raka sutka mogą zachorować również mężczyźni. Z tego względu, jeżeli w rodzinie zmiana patogenna w genie *BRCA1/2* zostanie wykryta u zdrowego mężczyzny, może ona predysponować do zachorowania na raka prostaty, sutka i trzustki. Dlatego rodzina, w której obserwowana jest częsta zapadalność na nowotwory lub w której wykryto występowanie zmiany patogenicznej zarówno u chorych osób w rodzinie, jak i u zdrowych, powinna pozostawać pod opieką poradni genetycznej. Lekarz genetyk będzie zlecał badania kontrolne, np. USG czy rezonans magnetyczny. W przypadku wykrycia nieprawidłowości skieruje do lekarza onkologa, a to pozwoli na szybkie wykrycie nowotworu. Dlatego tak ważna jest rola lekarzy POZ, którzy powinni rozmawiać ze swoimi pacjentami w przypadku podejrzeń, że w ich rodzinie występuje predyspozycja do chorób nowotworowych, i kierować ich do poradni genetycznej na dalszą diagnostykę, w tym genetyczną.

Wyzwaniem w chorobach nowotworowych pozostaje świadomość społeczna na temat objawów oraz właściwej i regularnej profilaktyki. Nie inaczej ma się kwestia wiedzy o badaniach genetycznych i możliwości ich wykorzystania. Według badania opinii przeprowadzonego w ramach kampanii edukacyjnej „Genetyka Ratuje Życie”, ponad 30% badanych nie uważa badań genetycznych za narzędzie profilaktyczne [10]. Tymczasem w Polsce możemy przeprowadzić wszystkie badania genetyczne, które obecnie wykonuje się na świecie, a część z nich, szczególnie istotna, najczęściej predysponująca do nowotworów dziedzicznych, jest refundowana.

Co ważne, skierowanie do poradni genetycznej powinni wystawić lekarze POZ mający umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia. Dopiero lekarz w poradni genetycznej wystawia zlecenie na wykonanie odpowiednich badań genetycznych. Kolejnym wyzwaniem, o którym nie sposób nie wspomnieć, jest kwestia organizacyjna związana m.in. z analizą wyników. Istotne jest, by wynik badań genetycznych interpretował ekspert, genetyk kliniczny lub onkolog, tak aby pacjent miał szanse na właściwe zrozumienie, jak badanie genetyczne przekłada się na dalsze postępowanie kliniczne w jego przypadku.

Dzięki rozwojowi genetyki coraz lepiej poznamy nowotwory, zyskując innowacyjne narzędzie diagnostyczne, wspierające opracowywanie bardziej spersonalizowanego i skuteczniejszego leczenia. Współpracując na rzecz zwiększania świadomości na temat korzyści płynących z badań genetycznych i ich upowszechniania, będziemy mogli także lepiej im zapobiegać.

\*

„Genetyka Ratuje Życie!” to kampania edukacyjna, przybliżająca znaczenie badań genetycznych. Jej celem jest zwiększenie świadomości oraz wywołanie dyskusji o ich roli oraz wpływie na poprawę jakości i długości ludzkiego życia. Kampania realizuje działania na poziomie ogólnopolskim i regionalnym we współpracy z zaproszonymi ekspertami, laboratoriami oraz instytucjami z dziedziny genetyki.

#### Piśmiennictwo:

1. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics>
2. <https://zdrowie.pap.pl/byc-zdrowym/na-jakie-nowotwory-najczesciej-choruja-polacy>
3. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>
4. <https://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Onkologia/Do-2040-roku-liczba-zachorowan-i-zgonow-na-nowotwory-zwiekszy-sie-o-polowe,240335,1013.html>
5. <https://www.zwrotnikraka.pl/analiza-calego-genomu/>
6. <https://www.zwrotnikraka.pl/badania-genetyczne-na-raka/>
7. <https://marfan.org.pl/rodzaje-i-opis-testow-genetycznych-dlaczego-to-takie-istotne/>
8. <https://hematoonkologia.pl/informacje-dla-chorych/news/id/3138-dziedziczenie-predyspozycja-do-rozwoju-nowotworow>
9. <https://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-nowotworowe,rak-trzustki-to-jeden-z-bardziej-smiertelnych-nowotworow--lekarz--licza-sie-tygodnie,artykul,20081594.html>
10. Badanie „Stosunek Polaków do genetyki”, wrzesień 2021.