

## Maritha Kotze\*

Kanker is een van die hooforsake van sterftes in Afrika, waar gesondheidsorgstelsels met hulbronnuitdagings laat diagnoses en vertraagde behandeling meebring. Onrusbarende waarnemings het aangedui dat Suid-Afrikaanse pasiënte wat in landelike gebiede woon, geneig is om meer gevorderde siektes as hul stedelike eweknieë op te doen. Dit het die dringende behoefte aan nuwe gesondheidsorgoplossings beklemtoon, wat beter toegang tot sorg van gehalte prioritiseer, ongelykheid in siekteprogressie verminder en ongelykheid weens geografiese ligging en finansiële status uit die weg ruim.

Die verstaan van die genetiese basis van kanker is noodsaaklik vir die ontwikkeling van verpersoonlikte, geteikende voorkomings- en behandelingsbenaderings. Patogeniese kiemlynvariante (genetiese verandering wat binne eier- of spermselle plaasvind) en somatiese (tumor-) mutasies is twee tipes modifikasies met duidelike implikasies vir die risiko van kankerontwikkeling, terugkeer van die siekte en reaksie op behandeling. Die verskil tussen die twee lê in die selle waarin die genetiese veranderinge plaasvind en hul oorerflike aard.

Kiemlynvariante kan aan kinders oorgedra word, wat tot oorerflike mediese toestande of normale verskille soos oogkleur bydra. Somatiese mutasies, aan die ander kant, kom in nie-kiemlynselle voor, word nie oorgeërf nie en ontstaan gedurende 'n individu se leeftyd. Daar is verskeie maniere waarop hierdie kennis tot die verbetering van kankervoorkoming en -behandeling kan bydra:

- Identifisering van familie- versus lewenstyl-risikofaktore is nie net vir die individu waardevol nie, maar ook vir familieledes wat by pre-simptomatische diagnose en kankervoorkoming gefasiliteer deur gereelde sifting en tydige chirurgiese ingryping kan baat vind.
- Genomiese toetsing kan waardevolle prognostiese inligting verskaf om behandeling op grond van die aggressiwiteit van die kanker te rig.
- Deur die genetiese kenmerke van 'n gewas te verstaan kan behandeling wat nie vir 'n bepaalde tipe kanker sal werk nie, vermy word om oorbehandeling te voorkom of om die behandelingsplan vir die toepassing van presisie-onkologie aan te pas.
- Identifikasie van drywermutasies wat die groei van kankerselle bevorder, beteken dat geteikende terapieë gebruik kan word wat ontwerp is om die aktiwiteit van die geïmpakteerde gene te inhibeer.
- Immunoterapie gebaseer op die voorkoms van sekere biomerkers (molekules wat normale of abnormale prosesse in die liggaam aandui) kan die liggaam se immuunstelsel in staat stel om kankerselle te herken en effektief aan te val.
- Genetiese toetsing kan gebruik word om te monitor hoe 'n gewas op behandeling reageer, Dit maak voorsiening vir behandelingsaanpassing indien nodig, gebaseer op die doeltreffendheid van die terapie.
- Sommige pasiënte kan kwalifiseer vir deelname aan kliniese proewe van innoverende behandelings wat nog nie algemeen beskikbaar is nie.

Dit is dus duidelik dat genetiese toetsing nuwe weë baan vir dienslewering en navorsing ter ondersteuning van die drie jaar lange Wêreldkankerdag- "Close the care gap"-veldtog (2022-2024). Om openbare bewustheid en kennis oor hierdie aspekte te verhoog, is 'n databestuur-webtoepassing ontwikkel om genetiese berading (wat individue help om die genetiese en mediese implikasies van 'n toestand te verstaan) te kombineer met 'n gratis welstandassessment deur van nuwe versorgingspunt-tegnologie gebruik te maak.

Om die veelvlakkige uitdagings tydens die kankerreis die hoof te bied, is 'n kostebesparende patologie-gesteunde genetiese toetsstrategie in Suid-Afrika geïmplementeer. Hierdie

baanbrekersbenadering is erken as internasionale beste praktyk vir die toepassing van verpersoonlikte geneeskunde en maak gebruik van 'n geïntegreerde diens- en navorsingsbenadering. Die integrasie van kiemlyn-DNS-toetse met tumorgenetika is van kardinale belang vir die optimale behandeling van pasiënte met 'n verhoogde risiko vir sekondêre kankers, metastase (kanker wat na organe en weefsels versprei), nuwe-effekte van medikasie of mislukking.

Lwando Mampunye en sy mede-outeurs beskryf in die joernaal *Frontiers in Oncology* (2021) 'n voorbeeld van 'n nuwe sorgroete wat vir pasiënte met hormoonreseptor-positiewe borskanker in 'n vroeë stadium geïdentifiseer is. Hulle het dwingende bewyse verskaf om toekomstige implementering van 'n versorgingspunttoets te regverdig vir borskanker 1 (*BRCA1*) en borskanker 2 (*BRCA2*) geenvariant-opsporing by alle pasiënte wat slegs vir tumor-geenontleding (MammaPrint®) verwys is. In hierdie konteks word die assessering van 150 gene wat die verskillende behandelingsgroepe akkuraat identifiseer, vir pasiënte met vroeë stadium-borskanker aanbeveel om 'n duidelike ja- of nee-antwoord te verskaf wat behandeling met chemoterapie en endokrienerapie betref. (Daar is geen intermediêre groep nie). Vir pasiënte met gevorderde kankers kan meer as 600 gene getoets word in DNS wat uit die gewas onttrek is, insluitend *BRCA1* en *BRCA2*.

Die oorgang van goed gevestigde laboratorium-gebaseerde tegnologieë na 'n draagbare toestel (ParaDNA®) bied 'n haalbare opsie vir alle *BRCA1/2*-geassosieerde bors-, eierstok-, prostaat- en pankreaskankers, wat genetiese toetsing, berading en gehaltesorg vir agtergelate gemeenskappe verseker. Vir pasiënte met hierdie vier tipes kanker help die nuwe BRCA-versorgingspunt-genetiese toets nie net om gesinsrisiko's te verstaan of chirurgiese besluite te neem nie; dit is ook nuttig om spesifieke genetiese veranderinge te identifiseer wat met 'n sekere tipe medikasie geteiken kan word.

Gebaseer op volgende-generasie-volgordebepaling (vinnige dekodering van genetiese inligting in DNS en opsporing van variante en mutasies), toon data wat gegenereer is in meer as 1 000 kankerpatiënte wat in die openbare en private gesondheidsorgsektore van Suid-Afrika getoets is, dat eerstevlak- *BRCA1/2*- genetiese toetsing die mees koste-effektiewe benadering verseker. Deur hierdie tegnologieë met genetiese berading te ondersteun, word 'n toekoms in die vooruitsig gestel waar pasiënte toegang tot verpersoonlikte genomiese geneeskunde deur die verskillende stadiums van kankersorg het.

Om genomiese geneeskunde (met behulp van 'n persoon se genomiese inligting as deel van hul kliniese sorg) in Afrika te bevorder, moet ons 'n gestandaardiseerde siftingsalgoritme gebruik. Dit sal die nakoming van gevestigde riglyne verseker, wat optimale sorg vir kankerpatiënte bied. Tans word struikelblokke ervaar wat betref pasiënte se gewilligheid om behandeling op grond van genomiese toetsresultate te ondergaan as gevolg van die potensieel onvolhoubare koste van opvolgbesoeke en familiesifting. Om nie behandeling binne 'n voorafbepaalde tydlyn op grond van genetiese bevindings te ontvang nie, is 'n vermorsing van hulpbronne wat kanker-risikogevalle en hul familieledede kon bevoordeel het.

Hierdie etiese dilemma kan aangepak word deur die gebruik van genetiese/genomiese berading tesame met die skep van 'n welstandsapp-gebaseerde kode. Hierdie kode skakel met die rapporteringstelsel wat gekoppel is aan die draagbare ParaDNA®-versorgingspunt-genetiese toetstoestel, wat die oplaai van genetiese resultate vir verifikasie deur 'n verwysingslaboratorium moontlik maak. Integrasie met die app se lewenstyl- en mediese geskiedenisdata sal ter plaatse *BRCA1/2*-varianttoetsing in klinieke regoor Suid-Afrika moontlik maak. Toegang tot gehaltesorg behels nie net die keuse van die regte toetse en medikasie nie, maar ook die vermyding van chemoterapie-oorbehandeling en die gevreesde nuwe-effekte daarvan, wat erger as die kanker self kan wees.

Die verstaan van die voordele en beperkings van genetiese toetsing maak dit moontlik om negatiewe persepsies rondom kankerbehandeling uit die weg te ruim. Kommer oor indringende operasies kan makliker voorkom word danksy die inligting wat tydige toetsing van oorgeërfde geenvariante bied. Dit kan individue moontlik aanmoedig om vroeër mediese hulp te bekom en hul kans op oorlewing te verbeter. Hierdie genomiese perspektief voorsien 'n toekoms waar pasiënte beter toegang tot verpersoonlikte genomiese geneeskunde deur die verskillende stadiums van kankersorg het, wat gesondheidsverskille en -ongelykhede verminder.

**\*Prof Maritha Kotze is 'n hoof-mediese wetenskaplike in die Afdeling Chemiese Patologie in die Fakulteit Geneeskunde en Gesondheidswetenskappe aan die Universiteit Stellenbosch en die Nasionale Gesondheidslaboratoriumdiens by die Tygerberg-hospitaal in Kaapstad.**