

ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE

Cancer genetic counseling

Alenka Vrečar, dipl. m. s.
doc. dr. Mateja Krajc, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana
Genetsko svetovanje

avrecar@onko-i.si
mkrajc@onko-i.si

IZVLEČEK

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana že od leta 2001 deluje Ambulanta za onkološko genetsko svetovanje in testiranje, katere glavna dejavnost je odkrivati posameznike, ki so zaradi pozitivne družinske anamneze lahko bolj ogroženi za razvoj določene rakave bolezni. V ambulanti obravnavamo tako zdrave kot bolne posameznike, pri katerih na podlagi anamnestičnih podatkov ugotavljamo, ali bi lahko v družini posamezniki zbolevali za dedno pogojenim rakom. Namen onkološkega genetskega svetovanja je prepoznati te ogrožene posameznike, jih napotiti na genetsko testiranje ter jim nato svetovati glede preventivnih ukrepov. Posameznika in družino v procesu onkološkega genetskega svetovanja obravnava multidisciplinarni tim, ki je sestavljen iz strokovnjakov različnih specialnosti: specialist javnega zdravja – genetski epidemiolog, klinični genetik, molekularni biolog, kirurg, internist, radioterapevt, ginekolog, radiolog, psihiater, medicinska sestra, psiholog. Onkološko genetsko svetovanje poteka po točno določeni klinični poti, ki predstavlja dobro načrtovano, celostno in kakovostno obravnavo posameznika in ostalih družinskih članov. Izdelane imamo štiri klinične poti (za dedni rak dojke in/ali jajčnikov, za dedni nepolipozni rak debelega črevesa, za družinsko adenomatozno polipozo in za redke dedne sindrome).

Ključne besede: rak, ambulanta, genetsko testiranje, potek obravnave, klinična pot

ABSTRACT

Advances in molecular genetics have led to the identification of numerous genes that may be associated with inherited susceptibility to cancer. While the majority of cancer is not inherited, up to 5% is thought to be hereditary. The personal and family histories of many patients suspected of having a hereditary predisposition are very important for the identification of those who may be offered genetic counselling and testing.

Genetic test result is needed in order to offer preventive options in this high risk population in the light of cancer prevention and early detection. Patients are assessed in the multidisciplinary setting according to specially designed clinical pathways. Mutation carriers may be actively involved in cancer prevention and high risk screening and in targeted treatment. Cancer genetics has implications for all aspects of cancer management, including prevention, screening and treatment.

Four clinical pathways are designed in order to assess families with hereditary breast and ovarian cancer, hereditary nonpolyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, and the clinical pathway for other rare hereditary cancer syndromes.

Key words: cancer, familial cancer, hereditary cancer, genetic testing, clinical pathway

UVOD

Rakava bolezen je posledica številnih okvar dednega zapisa zaradi katerih se celice nenadzorovano delijo. Večinoma so to mutacije, ki se v celici kopičijo tekom življenja. Ob kombinaciji ravno pravšnjih mutacij celica postane ma-

ligna. Takim rakom pravimo sporadični raki. In čeprav lahko za isto rakavo boleznijo zbolita eden ali dva sorodnika, veljajo za ostale družinske člane isti nevarnostni dejavniki za razvoj rakave bolezni kot v splošni populaciji. Pri okoli 10 % bolnikov z rakom ugotavljamo kopičenje enakih vrst raka v družini oziroma ugotavljamo, da so v isti družini za določeno vrsto raka zboleli posamezniki v več generacijah. Takim rakom pravimo družinski raki, kjer imajo posamezniki v teh družinah večjo verjetnost, da bodo zboleli za rakom, kot njihovi vrstniki. Dedne rake pa imenujemo tiste rake, ki so posledica podedovane genetske okvare. V teh družinah se rak pojavlja bolj pogosto, posamezniki zbole vajo 10-20 let prej, kot je to običajno v splošni populaciji, zbole vajo lahko tudi za več raki hkrati. Družine, kjer se pojavljajo družinski in dedni raki, so predmet onkološkega genetskega svetovanja.

Onkološko genetsko svetovanje

Za onkološko genetsko svetovanje veljajo enaka pravila kot za genetsko svetovanje nasploh. Namen onkološkega genetskega svetovanja je poiskati posameznike in družine, kjer bi bil vzrok za pogosto zbole vanje za nekaterimi raki lahko deden, in jim svetovati najprimernejše ukrepe.

Pri obravnavi posameznikov in njihovih družin nam je v pomoč klinična pot za onkološko genetsko svetovanje in testiranje za dedni rak. Klinična pot predstavlja celostno in kakovostno obravnavo od vstopa v proces genetskega svetovanja do samega zaključka obravnave v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje. Vse faze v klinični poti so dokumentirane, saj se vse aktivnosti beležijo, merijo in izboljšujejo (Vrečar, 2013). Potek obravnave po klinični poti omogoča boljšo osredotočenost na posameznika, zagotavlja pravilno, kakovostno in varno obravnavo.

Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja

V okviru Ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje lahko obravnavo posameznika razdelimo v štiri večje sklope, zato so tudi nastale štiri klinične poti obravnave (Krajc, et al., 2012).

Prvi in najbolj obsežen del obravnave predstavljajo družine, kjer se bolj pogosto pojavljata rak dojke in jajčnikov. Opisuje jo klinična pot za onkološko genetsko svetovanje in testiranje za dedni rak dojke in /ali jajčnikov (Krajc, et al., 2012).

Druga klinična pot opisuje obravnavo družin, kjer se v več generacijah pojavlja rak debelega črevesa in danke in raki, ki so povezani s tem sindromom. To je klinična pot, ki obravnava posameznike iz družin, kjer je postavljen sum na dedni nepolipozni rak debelega črevesa in danke (Krajc, et al., 2012).

Tretja klinična pot je namenjena obravnavi družin, kjer je postavljena klinična diagnoza družinske polipoze. V teh družinah namreč na podlagi kliničnega pregleda (npr. več kot sto polipov, najdenih ob kolonoskopiji) skoraj vedno najdemo okvare na genu APC, v svetovanje in testiranje pa so vključeni tudi otroci po 10. letu starosti (Krajc, et al., 2012).

Četrta klinična pot predstavlja opis obravnave vseh ostalih redkih dednih sindromov za družine, kjer se pojavljajo kombinacije različnih rakov in drugih diagnoz in je potreben pozoren pregled tako diagnoz kot tudi možnosti preventivnih ukrepov, kadar je sum na dedni sindrom potrjen (na primer sindrom Li-Fraumeni, sindrom Peutz Jeghers in številni drugi) (Krajc, et al., 2012).

Obravnava družin se lahko spreminja glede na trenutno doktrino obravnave. V okviru rednih mesečnih multidisciplinarnih konzilijev program spremljanja za visoko ogrožene nenehno dopolnjujemo in izboljšujemo.

Potek onkološkega genetskega svetovanja

Preden posameznik naveže stik z onkološko genetsko ambulanto, mora pri svojem osebem zdravniku, ginekologu ali lečečem specialistu pridobiti napotnico za genetsko obravnavo oz. ga zdravnik prek e-napotnice napoti na onkološko genetsko obravnavo. Prvi stik posameznika z Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje je največkrat po telefonu. Medicinska sestra v prvem pogovoru posamezniku na kratko razloži potek genetskega sveto-

vanja in mu pošlje vprašalnik za zbiranje družinskih podatkov (rodovnik) ter informativno gradivo. Ko posameznik vrne izpolnjen vprašalnik, sledi nadaljnja obravnava posameznika/družine (Krajc, 2016).

Pred genetskim svetovanjem medicinska sestra iz poslanih podatkov nariše rodovnik – družinsko drevo, po dogovorjenih metodah oceni, ali so izpolnjeni kriteriji za genetsko svetovanje, s pomočjo računalniških aplikacij na podlagi preverjenih podatkov izračuna oceno ogroženosti in pripravi oceno (izračun) verjetnosti prisotnosti mutacije v družini (Krajc, 2016).

Ko so vsi družinski podatki zbrani in analizirani, vodja multidisciplinarnega tima družino predstavi ostalim članom konzilija na rednem mesečnem sestanku. Člane tima opozori o manjkajočih ali nezanesljivih podatkih, o posebnostih družine ter o željah posameznika glede svetovanja in testiranja. Glede na navedeno se tim dogovori, ali je smiselno opraviti genetsko testiranje in pri katerem članu družine bi testiranje opravili ter katere preventivne ukrepe oziroma program kontrolnih pregledov bi posamezniku priporočili glede na ocenjeno ogroženost za raka in kasneje glede na genetski izvid (Krajc, 2016).

Posameznika nato povabimo na svetovanje in mu posredujemo osnovne informacije o genetskem testiranju in genetiki raka glede na družinsko anamnezo. Zdravnik - genetski svetovalec, ki vodi posvet, posreduje tudi mnenje multidisciplinarnega tima. Na posvetu sodeluje tudi diplomirana medicinska sestra, ki zapisuje potek pogovora (Krajc, 2016).

Onkološko genetsko svetovanje je obvezno izvesti pred morebitnim genetskim testiranjem in po njem. Vsi posamezniki, ki so napoteni na posvet v Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje, namreč ne opravijo nujno tudi genetskega testiranja.

RAZPRAVA

Posamezniki, ki se zavedajo večje ogroženosti za razvoj rakave bolezni in vedo, da so nosilci mutacije na genih, ki so odgovorni za pojav dednega raka dojk in jajčnikov, lahko lažje in z večjo gotovostjo soodločajo pri programu

kontrolnih in rednih pregledov. Po drugi strani pa lahko posamezniki, ki niso nosilci ogrožajoče mutacije, opustijo pogoste kontrolne preglede in preiskave ter druge preventivne ukrepe. Negativen izid testa lahko tako predstavlja olajšanje tako za preiskovano osebo kot za sorodnike.

Pomembno je tudi poznavanje zdravega načina življenja in sprememba življenjskih navad z namenom zmanjšanja ogroženosti za razvoj rakavih bolezni.

Zaradi zanesljivejšega vrednotenja rezultatov testa je pomembno najprej testirati osebo, ki je najmlajša zbolela v družini, če je to seveda mogoče. Če pri njej najdemo okvaro gena, pri ostalih preiskovanih sorodnikih pa ne, imajo slednji veliko manjšo verjetnost, da so nosilci okvarjenega gena (populacijsko). Rezultati genetskega testa omogočajo natančnejšo oceno ogroženosti, kot jo omogoča samo analiza osebne ali družinske anamneze. Z opravljenimi testi pridobimo včasih tudi informacije o verjetnosti za pojav nekaterih drugih zdravstvenih težav (ne zgolj rakavih obolenj).

Za posameznike, ki so nosilci genskih okvar in vedo za visoko ogroženost za določene rake, je ta informacija lahko veliko breme. To spoznanje lahko spremljajo čustvene stiske, depresija ali jeza. Za genetsko testiranje se vsak posameznik odloča samostojno in svobodno. Morebitna odklonitev testiranja je pravica posameznika in ne sme v ničemer vplivati na njegovo obravnavo pri morebitnem zdravljenju. Vsi podatki o rezultatu genetskega testiranja so tajni, osebe pa zavezano k molčečnosti v skladu z zakonom. Prav tako nima nihče pravice zahtevati podatkov o testiranju in izvidu testiranja od testirancev, niti jih ti niso dolžni komur koli posredovati. Vsaka diskriminacija na podlagi izvida genetskega testiranja je prepovedana.

ZAKLJUČEK

Ambulanta za onkološko genetsko svetovanje je namenjena posameznikom in družinam, kjer se določeni raki pojavljajo pogosteje. V zadnjem času se zaradi napredka v medicinski genetiki čedalje bolj pogosto srečujemo tudi z napotitvami posameznikov, kjer je genetski izvid pomemben za načrto-

vanje zdravljenja raka. Ustrezno napoteni posamezniki so v Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje kakovostno individualno obravnavani po najnovejših smernicah in doktrini dela, kar je osnovno vodilo onkološkega genetskega svetovanja. Pravilen potek obravnave posameznika v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje omogočajo klinične poti, ki natančno določajo, kdo naredi kaj in kdaj ter kje in kako. Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja so objavljene na spletni strani Onkološkega inštituta Ljubljana in so prosto dostopne.

Posamezniki, ki se zavedajo večje ogroženosti za raka, in vedo, da so nosilci genetske okvare, lahko lažje in bolj informirano soodločajo pri programu kontrol in rednih pregledov. Po drugi strani pa lahko posamezniki, ki niso nosilci genetske okvare, opustijo pogoste programe kontrol. Negativen izid testa lahko predstavlja olajšanje tako za preiskovano osebo kot za njene sorodnike. Zavedati se moramo, da populacijska ogroženost za raka tudi pri teh posameznikih ostaja in da je pomembno, da se vključujejo v presejalne programe za raka, ki jih država omogoča splošni populaciji (presejalni programi za raka DORA, ZORA in SVIT).

LITERATURA

Krajc, M., Vrečar, A., Hotujec, S., Novaković, S., 2012. Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja na Onkološkem inštitutu Ljubljana. *Onkologija*, 16(1): pp.18–20.

Krajc, M., 2016. Dedni rak dojk in/ali jajčnikov. Ambulanta za onkološko genetsko svetovanje. In: Novaković, S. & Žgajnar, J. eds. *Potek onkološkega genetskega svetovanja*. Ljubljana: Onkološki inštitut, pp.6.

Vrečar, A., 2013. Klinična pot genetskega svetovanja pri bolnicah z rakom dojk in vloga medicinske sestre. V: Matković M. *Pacientke z rakom dojk - trendi in novosti / Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, bobic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v onkologiji*, 40. strokovni seminar, Ljubljana, 7. junij 2013. Ljubljana, pp. 32-37.