

Potek genetskega svetovanja pri dednem raku dojk in jajčnikov

Katarina Lokar

Uvod

Genetsko svetovanje je bilo definirano s strani Ameriške zveze za humano genetiko (American Society of Human Genetics) kot komunikacijski proces, ki se ukvarja s problemi posameznika, povezanimi s pojavom ali s tveganjem za pojav genske motnje v družini. Glavna načela filozofije in prakse genetskega svetovanja so prostovoljno koriščenje storitev, informirano odločanje, »neusmerjeno« in »neprisilno« svetovanje, ko prednosti ene odločitve niso bistveno boljše od druge odločitve, skrb za psihosocialne in emocionalne dimenzije obvladovanja genskega tveganja ter zaščita in zaupnost podatkov (NCI, 2001).

Genetsko svetovanje pri dednem raku dojk in jajčnikov

Ocena stanja je glavni korak v procesu genetskega svetovanja in vključuje (NCCN, 2006):

Pacientove potrebe

Prvi korak pri ocenjevanju tveganja za dedni rak dojk/jajčnikov je ocena pacientovih potreb in razlogov za obisk svetovanja ter zadovoljitev pacientovih potreb in prioritet v procesu svetovanja. Več raziskav je pokazalo, da se ženske z rakom dojk v družinski anamnezi počutijo pretirano ogrožene (Bluman in sod., 1999), kar lahko vpliva na vedenje povezano z zdravjem. Poleg ocene pacientovih ciljev je potrebno oceniti tudi pacientovo znanje o prednostih, tveganjih in omejitvah genskega testiranja. Pozitivna in podporna komunikacija s strani svetovalnega tima ima odločilno vlogo pri splošnem zadovoljstvu pacientov s procesom genetskega svetovanja in z upoštevanjem predlaganih priporočil.

Pred. Katarina Lokar, viš. med. ses., prof. zdr. vzg.

Onkološki inštitut Ljubljana

Družinsko anamnezo

Natančna družinska anamneza je temelj za učinkovito genetsko svetovanje. Družinska anamneza se začne z zbiranjem podatkov o pacientu in se nadaljuje navzven z vključevanjem sorodnikov v prvem, drugem in tretjem kolenu po materini in očetovi strani (starši, otroci, bratje, sestre, tete, strici, stari starši, nečaki/nje, vnuki/nje, bratranci, sestrične). Vključeni so tudi živeči in umrli sorodniki, ki niso zboleli za rakom. Zbrane informacije zajemajo vrste rakov, ki se pojavljajo v družini, bilateralnost (kadar to pride v poštev), starost ob postavitvi diagnoze, trenutno starost oz. starost ob smrti. Kadar je to mogoče, je potrebno rakave diagnoze preveriti in potrditi s pomočjo medicinske dokumentacije, histoloških izvidov ali mrliških listov. To je še posebej pomembno, ko pacient navaja podatek o »ginekološkem raku« pri ženski sorodnici, ker pacienti pogosto zamenjujejo oz. enačijo rake materničnega vratu, maternice in jajčnikov.

Družinsko drevo

Podatki iz družinske anamneze se grafično prikažejo v obliki družinskega drevesa. Dejavniki, ki omejujejo informativnost družinskega drevesa, so: majhne družine, zgodnje smrti v družini (onemogočajo možnost za razvoj bolezni, ki se pojavljajo v odrasli dobi), profilaktične operacije in nepopolne informacije o družinskih članih.

Medicinsko anamnezo

Zbiranje natančnih medicinskih podatkov o pacientih (izpostavljenost kancerogenom, npr. zdravljenje z radioterapijo, reproduktivna anamneza, jemanje hormonov, predhodne biopsije dojk, zlasti če so bile ugotovljene atipične hiperplazije) je pomembno, ker omogoča oceno vpliva drugih dejavnikov tveganja na nastanek raka dojk in jajčnikov.

Pacientom, ki izpolnjujejo kriterije za sindrom dednega raka dojk/jajčnikov, bi moralo biti ponujeno genetsko svetovanje. Namen genetskega svetovanja za rak dojk/jajčnikov je izobraževanje, ocena tveganja in priporočilni ukrepi, ki naj bi posameznikom in njihovim družinam pomagali pri obvladovanju dednega raka v družini ali povečanega tveganja za nastanek raka. Specifični cilji genetskega svetovanja so zato (NCCN, 2006):

1. zagotoviti natančne informacije o genskih, bioloških in okoljskih dejavnikih, povezanih s posameznikovim tveganjem za nastanek raka,

2. zagotoviti ustrezno razumevanje o vplivu genov na nastanek raka dojčk/jajčnikov za pomoč pri odločanju glede genskega testiranja,
3. oblikovanje primernih preventivnih možnosti in priporočil,
4. nudenje psihosocialne podpore, ki pospeši prilagajanje posameznika na spremenjeno zaznavanje tveganja in pripomore k večjemu upoštevanju priporočilnih ukrepov.

Izbira primernih pacientov za gensko testiranje temelji na osebni in družinski anamnezi, ki opredeljuje verjetnost, da je posameznik nosilec mutacije, in na psihosocialni pripravljenosti posameznika na rezultat genskega testa (NCCN, 2006). Priporočila Ameriške zveze za klinično onkologijo (ASCO) glede izvajanja genskega testiranja so naslednja (ASCO, 2003):

1. posameznik ima osebne ali družinske značilnosti, ki nakazujejo dednega raka.
2. možna je primerna razlaga genskega testa,
3. rezultati genskega testa bodo pomagali pri diagnostiki ali imeli vpliv na obravnavo pacienta in njegove družinske člane, ki imajo tveganje za dednega raka,
4. gensko testiranje naj bo opravljeno skupaj s pred- in potestnim svetovanjem.

Potek genetskega svetovanja in testiranja za dedni rak dojčk in jajčnikov na Onkološkem inštitutu Ljubljana

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo začeli v februarju 2001 z genetskim svetovanjem in s testiranjem za dedni rak dojčk in jajčnikov, postopoma pa širimo dejavnost še na druge oblike dednega raka. Namen naše dejavnosti je (Onkološki inštitut Ljubljana, 2004):

1. odkriti posameznike in družine, kjer je zbolevanje za rakom dojčk in/ali jajčnikov posledica mutacij genov BRCA 1 ali 2,
2. svetovanje ukrepov pri nosilcih mutacije in
3. svetovanje pri nedednem raku dojčk.

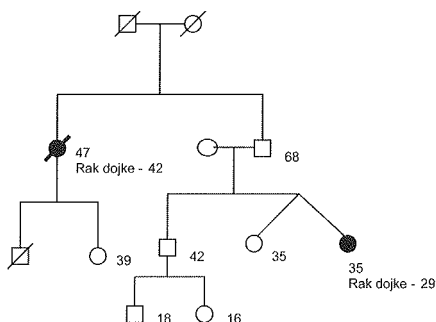
Dejavnost izvaja multidisciplinarni tim, ki ga sestavljajo zdravniki različnih specialnosti (kirurg, radioterapevt, ginekolog, rentgenolog, psihiater itd.), medicinska sestra, molekularni biolog, psiholog. Paciente k nam napotijo onkologi, ginekologi, osebni zdravniki, Centri za bolezni dojčk, družinski člani, pri katerih je bila ugotovljena mutacija, zelo pogosto pa se ljudje obrnejo na nas sami, ko zasledijo informacije o naši ambulanti v medijih (Lokar in sod., 2006).

Priprava na genetsko svetovanje (Lokar in sod., 2006)

Prvi stik pacienta z Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje je največkrat po telefonu. Medicinska sestra v prvem pogovoru pacientu na kratko razloži potek genetskega svetovanja ter mu pošlje vprašalnik za zbiranje družinskih podatkov (rodovnik) in informativno gradivo. Ko pacient vrne izpolnjen vprašalnik, sledi nadaljnja obravnava pacienta/družine.

Na obisk pacienta v naši ambulanti se pripravimo vnaprej. Iz poslanih podatkov narišemo rodovnik (slika 1).

Slika 1. Risanje rodovnika



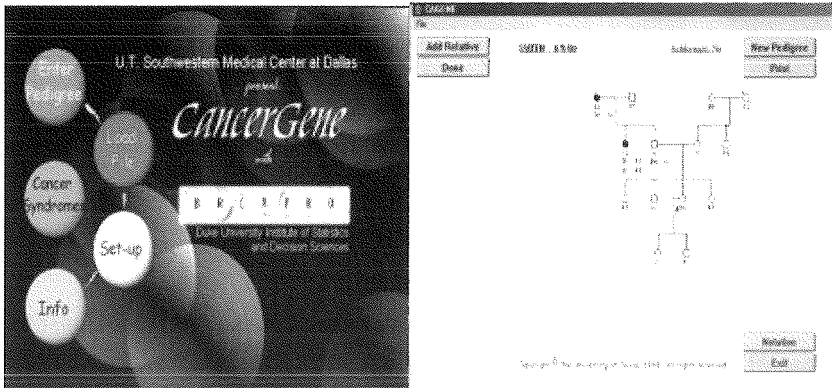
Ocenimo, ali so izpolnjeni kriteriji za genetsko svetovanje, ki so (Onkološki inštitut Ljubljana, 2004):

- rak dojke pred 40. letom starosti,
- obojestranski rak dojke,
- rak dojke in jajčnikov,
- moški z rakom dojke,
- pozitivna družinska anamneza:
 - sorodnica v prvem kolenu z rakom dojke pred 40. letom starosti,
 - sorodnik moškega spola v prvem kolenu z rakom dojke,
 - sorodnica v prvem kolenu z obojestranskim rakom dojke,
 - dve sorodnici v prvem in/ali drugem kolenu z rakom dojke pred 60. letom starosti ali z rakom jajčnikov ne glede na starost,

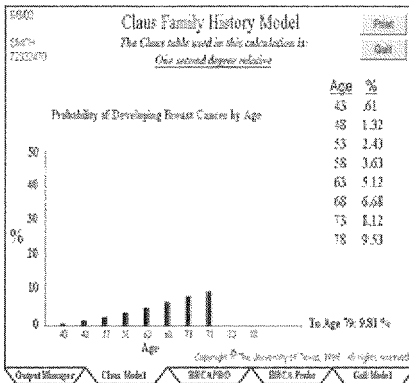
- tri sorodnice v prvem in/ali drugem kolenu z rakom dojki ali jajčnikov ne glede na starost.

Preverimo oz. potrdimo rakave diagnoze, ki nam jih posredujejo pacienti. Naredimo oceno tveganja za nastanek bolezni in oceno verjetnosti mutacije v družini. Pri tem si pomagamo z uporabo računalniškega programa (slika 2), ki vsebuje različne matematične modele. Za računanje starostno določene verjetnosti za nastanek raka na dojki pri ženski s pozitivno družinsko anamnezo se najpogosteje poslužujemo Clausovega matematičnega modela (slika 3), redkeje Gailovega modela (slika 4), za izračunavanje verjetnosti mutacije na genu BRCA 1 in BRCA 2 pa uporabljamo modela BRCAPRO in Myriad (slika 5).

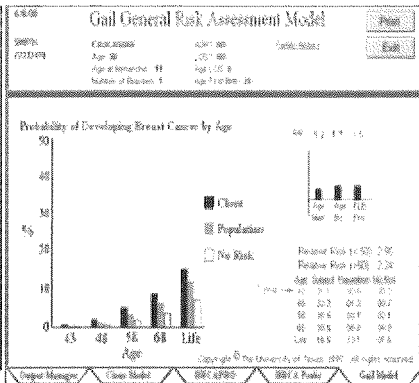
Slika 2. Računalniški program

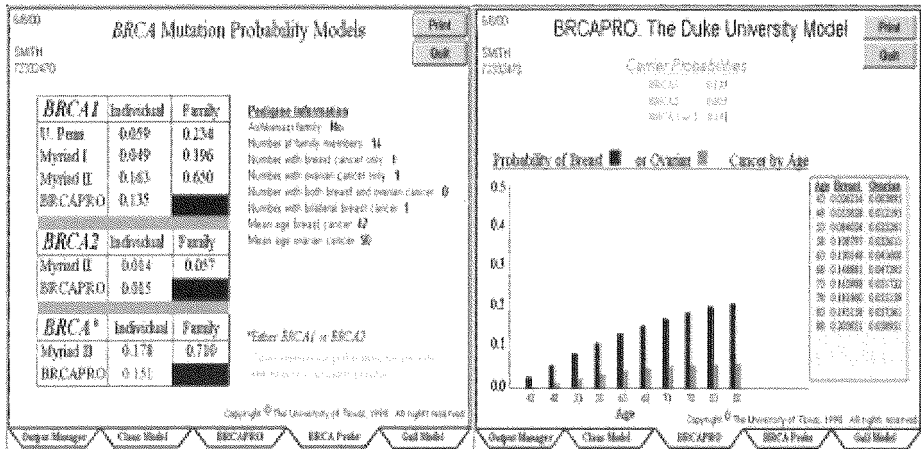


Slika 3. Clausov matematični model



Slika 4. Gailov matematični model





Slika 5. Matematična modela BRCAPRO in MYRIAD

Ko so vsi družinski podatki zbrani in analizirani, obravnavamo družino znotraj multidisciplinarnega tima na rednih mesečnih sestankih. Medicinska sestra informira člane tima tudi o manjkajočih ali nezanesljivih podatkih, o posebnostih družine ter o željah pacienta glede svetovanja in testiranja. Glede na vse zgoraj navedeno se tim dogovori, ali je smiselno povabiti pacienta v ambulantno, ali je smiselno opraviti gensko testiranje ter katere preventivne ukrepe oziroma kateri program kontrol bi pacientu priporočili glede na ocenjeno tveganje za nastanek bolezni in verjetnosti mutacije. Pacientom, ki ne izpolnjujejo kriterijev za gensko svetovanje, pošljemo priporočene preventivne ukrepe z obrazložitvijo, ostale povabimo v ambulantno na gensko svetovanje.

Predtestno genetsko svetovanje (Lokar in sod., 2006)

Na onkološkem genetskem svetovanju poteka s pacientom razgovor o dejavnikih tveganja za nastanek raka, o genih in dednem raku, o poteku in rezultatih genskega testiranja, o zanesljivosti in omejitvah testov, o koristih in tveganjih testiranja, o možnih ukrepih ob večji ogroženosti, o zaupnosti in zaščiti podatkov ter o prostovoljnosti testiranja. Če ne obstaja verjetnost dednega sindroma v družini (kar je bilo ugotovljeno na timskem sestanku), pacientu testiranja ne ponudimo. Za pacienta izdelamo program kontrol glede na njegovo/njeno ogroženost. Sledenje

pacienta/družine je s tem zaključeno oz. se stik ponovno vzpostavi ob spremembah v družini (pojav novega raka).

Pri verjetnosti dednega sindroma pacientu ponudimo gensko testiranje. Indikacije za gensko testiranje so:

- mutacija v družini,
- rak dojke pred 40. letom starosti,
- dva raka dojk pred 50. letom starosti,
- rak dojk pred 50. letom starosti in rak jajčnikov ne glede na starost,
- rak dojk in dva raka jajčnikov oziroma rak jajčnikov in dva raka dojk ne glede na starost,
- trije raki dojk ne glede na starost,
- dva raka jajčnikov,
- ženska z rakom dojke in jajčnikov,
- moški z rakom dojke,
- BRCA^{PRO}, izračun nad 10 %.

Če je le možno, se gensko testiranje najprej opravi pri bolnem družinskem članu. Če je v družini možno testirati več obolelih družinskih članov, najprej testiramo najmlajšega obolelega člana družine oziroma pacientko z obojestranskim rakom dojke ali pacientko z rakom dojk in jajčnikov. Vedno testiramo le polnoletne osebe. Vsak pacient, ki se odloči za testiranje, pred odvzemom krvi podpiše informirano soglasje.

Če pacient zavrne testiranje, mu izdelamo program kontrolnih pregledov za nosilce mutacije. Sledenje pacienta/družine je s tem zaključeno oz. se stik ponovno vzpostavi na željo pacienta.

Potestno genetsko svetovanje (Lokar in sod., 2006)

Nadaljnji ukrepi so odvisni od rezultata genskega testiranja in od želja pacienta. Negativnemu izvidu (ni mutacije) sledi sporočanje rezultata, genetsko svetovanje in izdelava programa kontrolnih pregledov. Sledenje pacienta/družine je zaključno oz. je odvisno od potreb pacienta/družine. Pozitivnemu testu (najdena mutacija) sledi sporočanje rezultata, genetsko svetovanje, izdelava programa kontrolnih pregledov in preventivnih ukrepov, testiranje sorodnikov, po potrebi pogovor s psihologom, psihiatrom ter letni obisk ambulante za onkološko genetsko svetovanje.

Zaupnost podatkov

Vsi podatki so tajni in se hranijo ločeno od ostale zdravstvene dokumentacije. Podatke o rezultatih genskega testiranja posredujemo le pacientom, ki so opravili testiranje in želijo izvedeti rezultat, drugim družinskim članom pa le v primeru pisnega soglasja testiranega pacienta. Izvidov testiranja tudi ne posredujemo osebnemu zdravniku, ginekologu itd. To stori pacient sam, če se za to odloči.

Zaključek

Genetsko svetovanje za dedni rak dojke in jajčnikov je najbolj učinkovito, ko se proces informiranja prilagaja starosti in izobrazbi posameznika in ko se upošteva posameznikovo osebno izpostavljenost raku, stopnjo tveganja in socialno okolje, iz katerega izhaja (NCCN, 2006).

Medicinska sestra ima v procesu genetskega svetovanja pomembno vlogo, saj ima največ stikov s pacienti in z njihovimi družinami, poleg tega pa v času študija pridobi znanja na področju izobraževanja pacientov. Glavna omejitev za večje vključevanje medicinske sestre v proces svetovanja pa je predvsem v pomanjkanju znanja na področju humane genetike, ker te vsebine namreč niso vključene v obstoječe študijske programe zdravstvene nege.

Literatura:

- American Society of Clinical Oncology (ASCO). American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21, No12 (June 15).
- Bluman LG, Rimer BK, Berry DA et al. Attitudes, knowledge, and risk perceptions of women with breast and/or ovarian cancer considering testing for BRCA1 and BRCA2. *J Clin Oncol* 1999;17:1040-1046.
- Lokar K, Bešić N, Bilban-Jakopin C, Hočevar M, Krajc M, Novaković S, Renner M, Stegel V, Škufca Smrdel AC, Vakselj A, Žgajnar J. Potek genetskega svetovanja in testiranja za dedni rak dojke in jajčnikov. *Onkologija* 2006; 10: 119-121.
- National Cancer Institute (NCI). Cancer genetics overview. Najdeno na: http://cancernet.nci.nih.gov/cgi-bin/src...SFMT=pdq_statement/1/0/0&Z208=208_07866H, 28. 1. 2001.

- Onkološki inštitut Ljubljana. Smernice zdravljenja raka dojk. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2004: 7.
- www.nccn.org, februar, 2007: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 1.2006. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN), 2006.