

Potek genetskega svetovanja in testiranja za dedni rak dojk in jajčnikov

na Onkološkem inštitutu Ljubljana

K. Lokar, N. Bešič, C. Bilban-Jakopin, M. Hočevár, M. Krajc, S. Novaković, M. Rener, V. Stegel, A. C. Škufca Smrdel, A. Vakselj in J. Žgajnar

Uvod

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo začeli v februarju 2001 genetsko svetovanje in testiranje za dedni rak dojk in jajčnikov, postopoma pa širimo dejavnost še na druge oblike dednega raka.

Namen naše dejavnosti je:

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

Dejavnost izvaja multidisciplinarni tim, ki ga sestavljajo zdravniki različnih specialnosti (kirurg, radioterapevt, ginekolog, rentgenolog, psihiater itd.), medicinska sestra, molekularni biolog, psiholog.

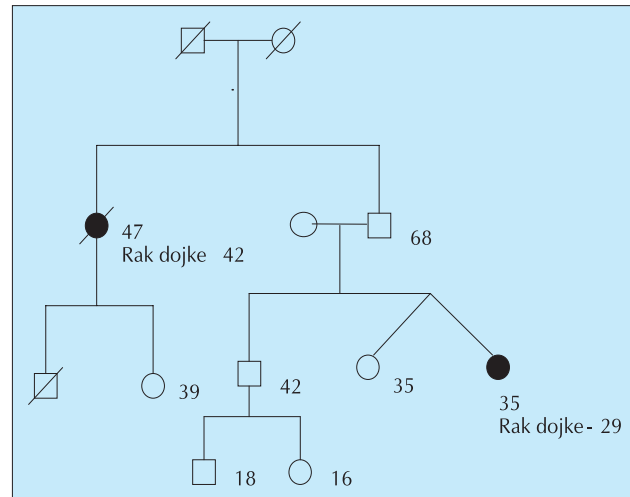
Paciente k nam napotijo onkologi, ginekologi, osebni zdravniki, centri za bolezní dojk, družinski člani, pri katerih je bila ugotovljena mutacija, zelo pogosto pa se ljudje obrnejo na nas sami, ko zasledijo informacije o naši ambulanti v medijih.

Priprava na genetsko svetovanje

Prvi stik pacienta z Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje je največkrat po telefonu. Medicinska sestra mu v prvem pogovoru 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 po naslednjem zaporedju:

1. Iz poslanih podatkov narišemo rodovnik (slika 1).
2. Ocenimo, ali obstajajo indikacije za genetsko svetovanje:
 - rak dojk pred 40. letom starosti,
 - obojestranski rak dojk,
 - rak dojk in jajčnikov,
 - moški z rakom dojke,
 - pozitivna družinska anamneza:
 - sorodnica v prvem kolenu z rakom dojk pred 40. letom starosti,
 - sorodnik moškega spola v prvem kolenu z rakom dojk,
 - sorodnica v prvem kolenu z obojestranskim rakom dojk,
 - dve sorodnici v prvem in/ali drugem kolenu z rakom dojk pred 60. letom starosti ali z rakom jajčnikov ne glede na starost,



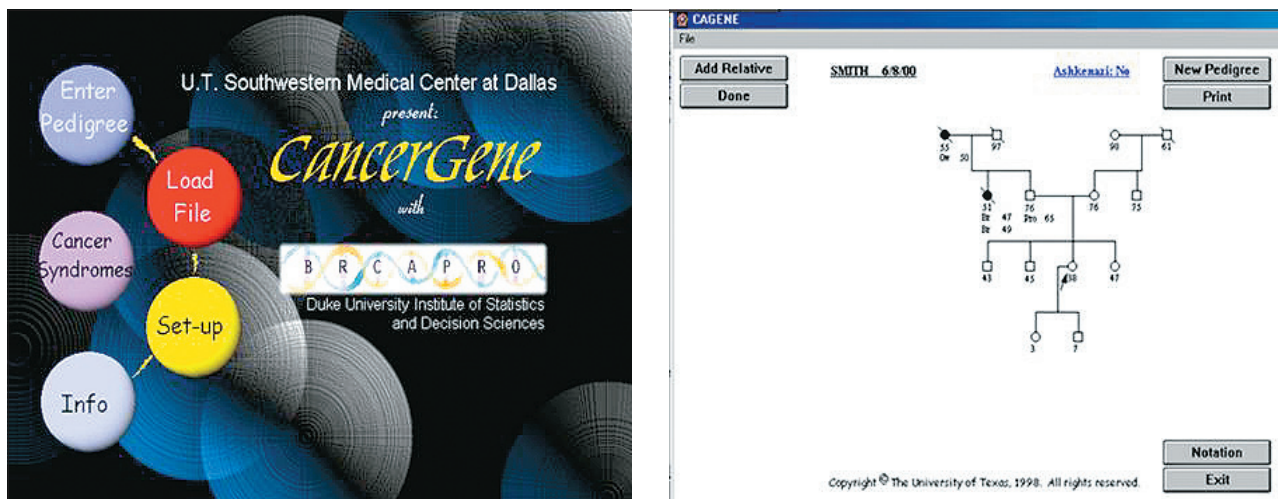
Slika 1. Risanje rodovnika.

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

3. Pripravimo 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 najpogosteje uporabljamo Clausov matematični model (slika 3), redkeje Gailov model (slika 4), za izračunavanje verjetnosti mutacije na genu BRCA 1 in BRCA 2 pa uporabljamo modela BRCAPRO in Myriad (slika 5).
4. Ko so vsi družinski podatki zbrani in analizirani, obravnavamo družino znotraj multidisciplinarnega tima na rednih mesečnih sestankih. Medicinska sestra obvesti člane tima tudi o manjkajočih ali nezanesljivih podatkih, o posebnostih družine ter o pacientovih željah glede svetovanja in testiranja. Glede na vse zgoraj navedeno se tim dogovori, ali je smiselno povabiti pacienta v ambulanto, ali je smiselno opraviti genetsko testiranje ter katere preventivne ukrepe oziroma program kontrol bi pacientu priporočili glede na ocenjeno tveganje za nastanek bolezni in verjetnosti mutacije. Pacientom, ki ne izpolnjujejo meril za genetsko svetovanje, pošljemo priporočene preventivne ukrepe z obrazložitvijo, druge pa povabimo v ambulanto na genetsko svetovanje.

Predtestno genetsko svetovanje

Na onkološkem genetskem svetovanju poteka s pacientom razgovor o dejavnih tveganja za nastanek raka, o genih in

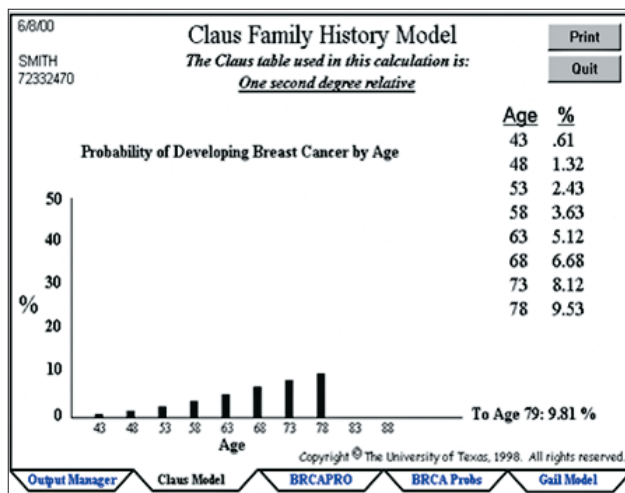


Slika 2. Računalniški program.

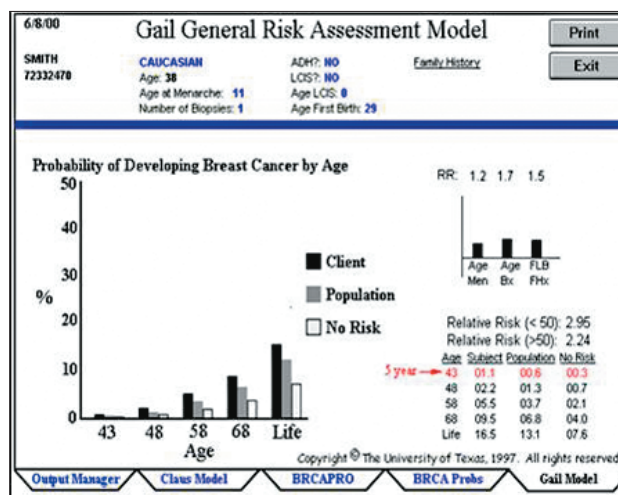
dednem raku, o poteku in rezultatih genskega testiranja, o zanesljivosti in omejitvah testov, o koristih in tveganjih testiranja, o možnih ukrepih ob večji ogroženosti, o zaupnosti in zaščiti podatkov ter o prostovoljnosti testiranja. Če ni verjetno, da gre za dedni sindrom v družini (kar je bilo ugotovljeno na timskem sestanku), pacientu testiranja ne ponudimo. Zanj izdelamo program kontrol glede na njegovo/njeno ogroženost. Sledenje pacienta/družine je s tem končano oz. se stik znova vzpostavi ob spremembah v družini (pojav novega raka).

V primeru verjetnosti dednega sindroma pacientu ponudimo gensko testiranje. Indikacije zanj 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,



Slika 3. Clausov matematični model.



Slika 4. Gailov matematični model.

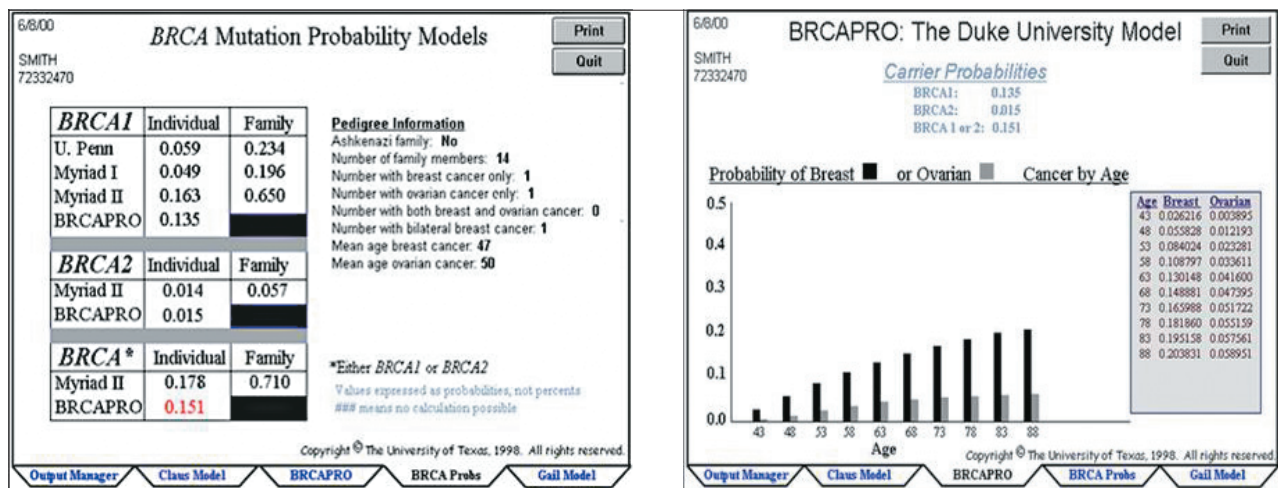
- ženska z rakom dojke in jajčnikov,
- moški z rakom dojke,
- izračun BRCAPRO nad 10 %.

Če je le možno, se gensko testiranje najprej opravi pri bolnem družinskem članu. Kadar 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 odvzemu krvi podpiše informirano soglasje.

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

Potestno genetsko svetovanje

Nadaljnji ukrepi so odvisni od rezultata genskega testiranja in od pacientovih želja. Negativnemu izvidu (ni mutacije) sledi sporočanje rezultata, genetsko svetovanje in izdelava programa kontrolnih pregledov. Sledenje pacienta/družine je končano oz. je odvisno od potreb pacienta/družine.



Slika 5. Matematična modela BRCAPRO in MYRIAD.

Pozitivnem 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 obiski ambulate za onkološko genetsko svetovanje.

Kontaktne podatki

Katarina LOKAR, viš. med. ses., prof. zdr. vzg.

Ambulanta za onkološko genetsko svetovanje

Onkološki inštitut Ljubljana

Zaloška c. 2

1000 Ljubljana

Tel.: 041 825 201 (ob četrtkih od 7.30 do 14.00)

01 / 587 96 25 (ob torkih od 7.30 do 15.00 in četrtkih od 7.30 do 14.00)

E-pošta: klokar@onko-i.si