

***POMEN GENETSKEGA TESTIRANJA PRI SUMU NA DRUŽINSKO
OBREMENITEV ZA RAK JAJČNIKOV IN PREDSTAVITEV KLINIČNE
POTI***

.. ..

doc. dr. sc., B, Mateja Krajc, dr. med.

ČASOVNICA DELOVANJA GENETSKEGA SVETOVANJA IN TESTIRANJA NA OIL

- ▶ 1999 – prvič dostopno genetsko svetovanje in testiranje za dedni rak dojk/jajčnikov v Sloveniji, sodelovanje s svobodno univerzo v Bruslju (Vrije Universiteit Brussel)
- ▶ - Ustanovitev multidisciplinarnega tima, redni mesečni konziliji
- ▶ 2006 – sodelovanje z Royal Marsden NHS Foundation Trust in The Cyprus Institute of Neurology and Genetics
- ▶ 2008 – vsa testiranja se opravljamo na OIL, nov program ZZZS
- ▶ 2010 – organizacija ambulante za sledenje visoko ogroženih na OIL
- ▶ 2010 – dodana ambulanta za dedni maligni melanom
- ▶ 2011 – objavljene klinične poti



ČASOVNICA DELOVANJA GENETSKEGA SVETOVANJA IN TESTIRANJA NA OIL

• ••

2014 – uvedba testiranja z NGS

2014 – pričetek urgentnega testiranja zaradi načrtovnja zdravljenja (rak jajčnikov)

2016 – ERN GENTURIS - člani evropskega referenčnega mrežja za redke bolezni Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS www.genturis.eu)

2018 – OIL postane učna ustanova za specializante klinične genetike

2018 – prevzem registra OIL dednega raka ščitnice

2018 - OIL postane nosilec državnega registra dednih rakov



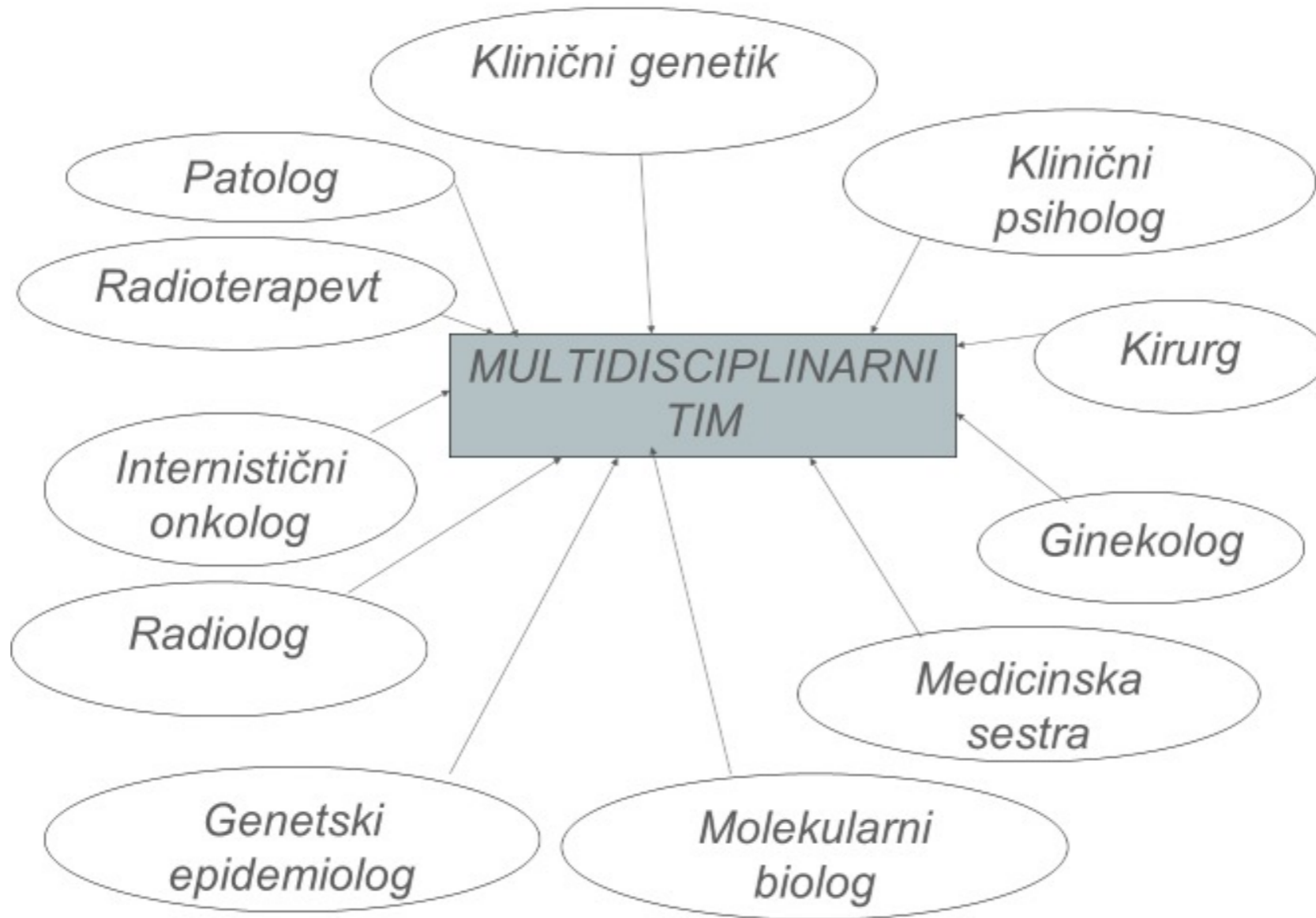
ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

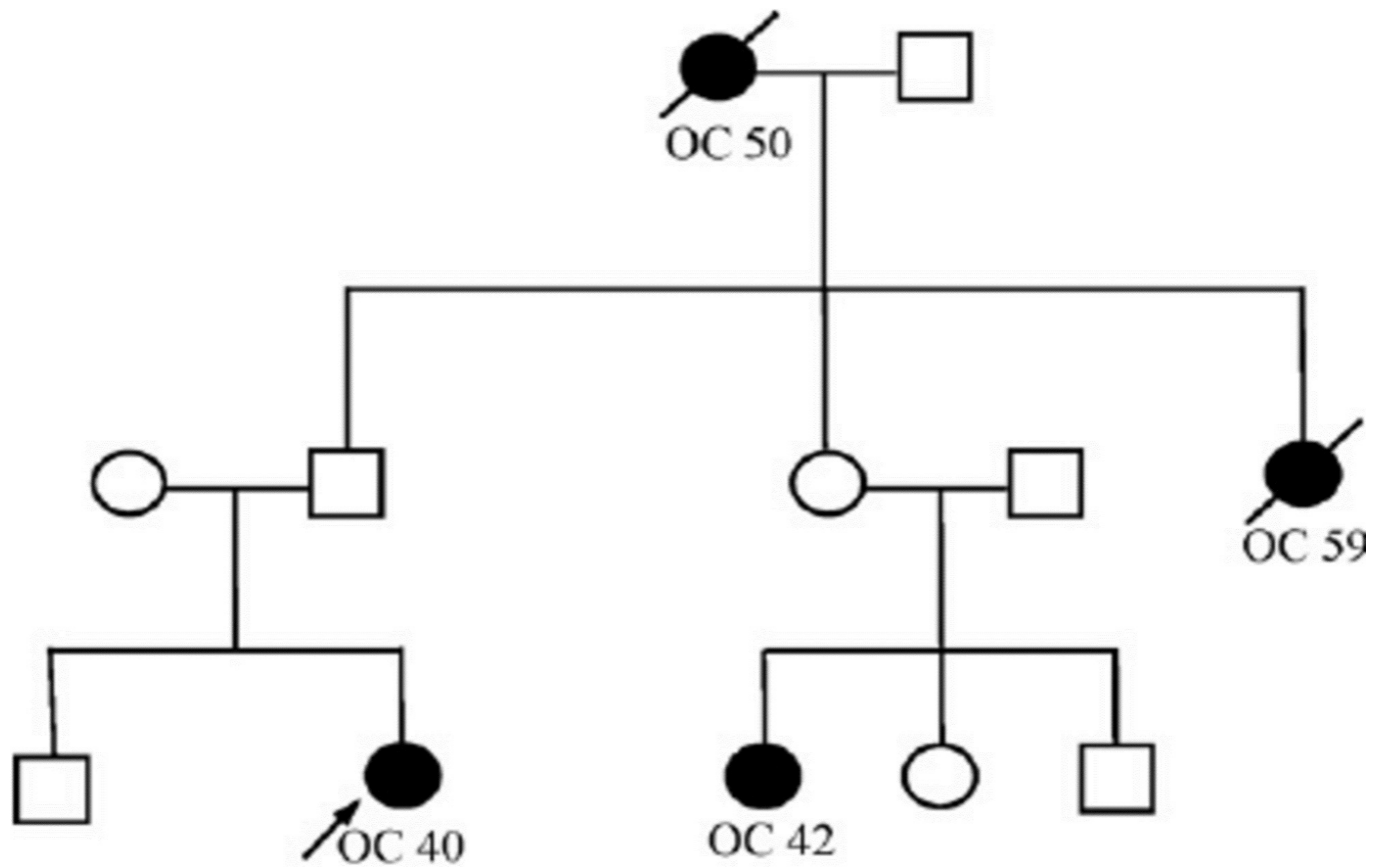
NAPOTITVE

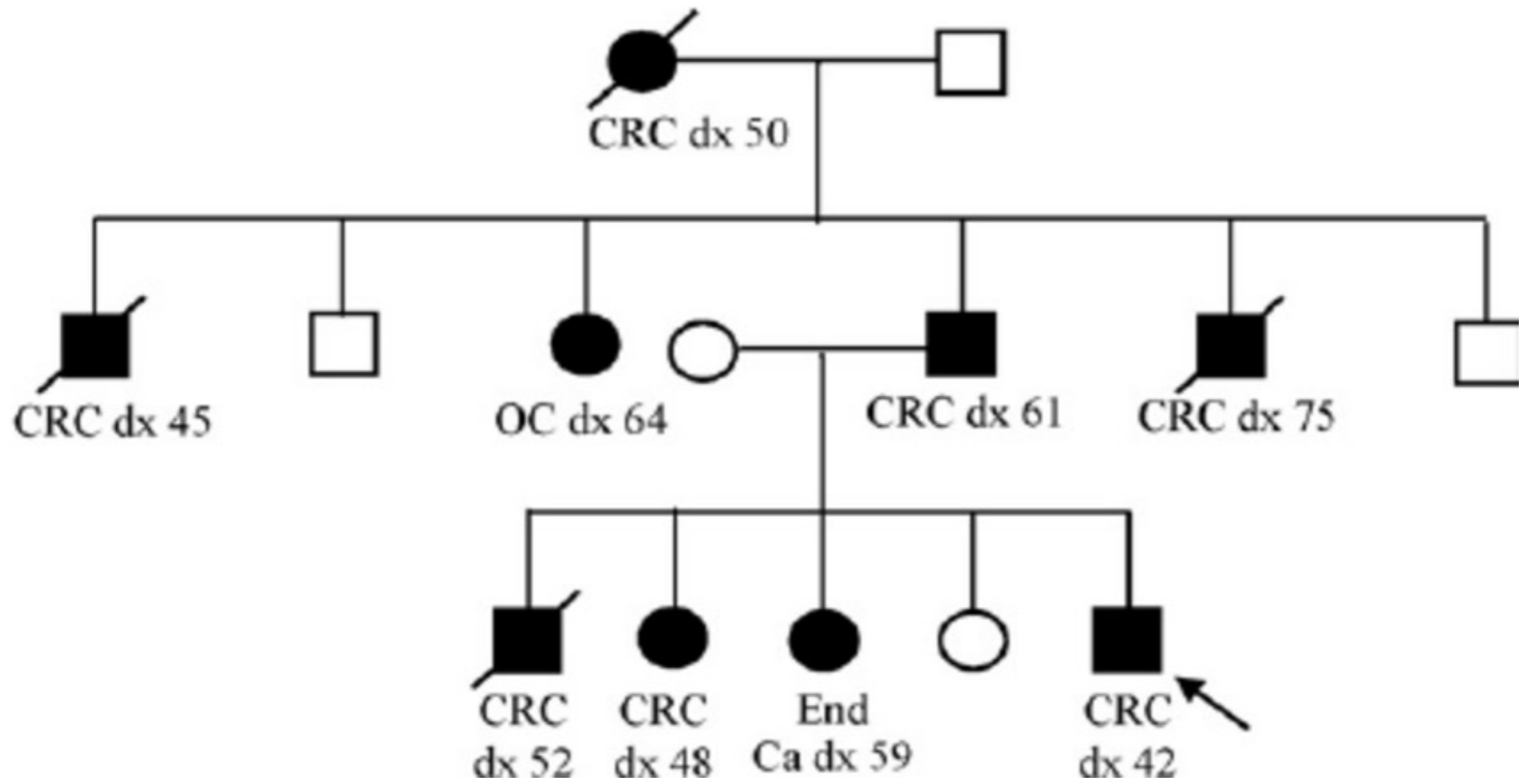
- **ONKOLOGI**
- **GINEKOLOGI**
- **DRUGI SPECIALISTI**
- **CBDji**

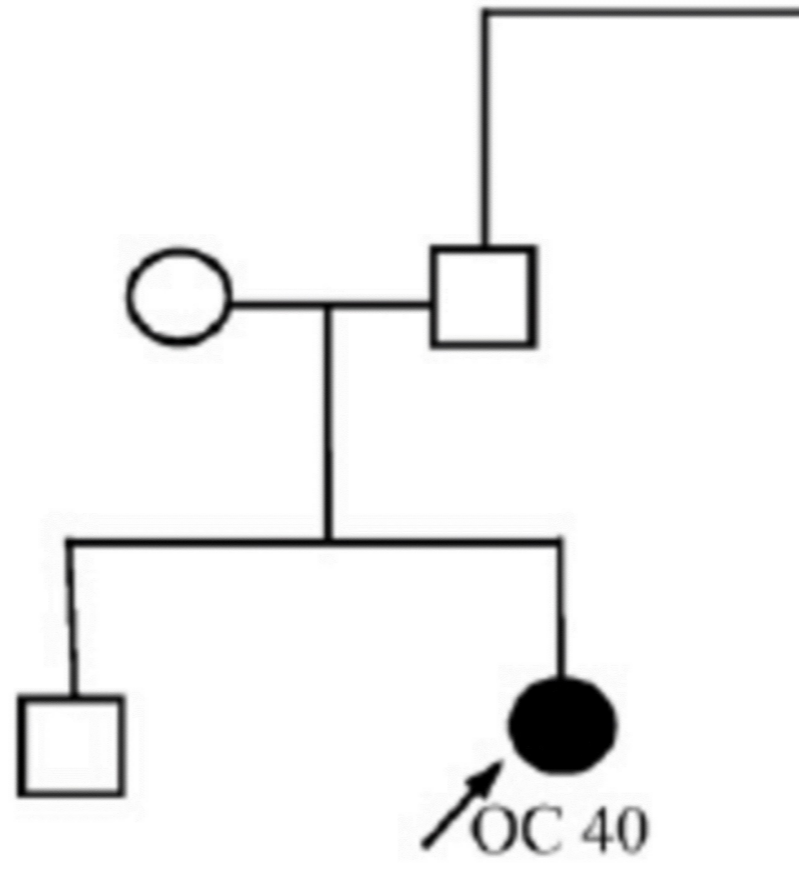
- **Svetovanje (pred in po testiranju)**
- **MULTIDISCIPLINARNA OBRAVNAVA**
- **TESTIRANJE**
- **SPREMLJANJE**
- **PREVENTIVNE OPERACIJE**
- **ZDRAVLJENJE GLEDE NA IZVID**

CLINICAL PATHWAY <http://www.onko->



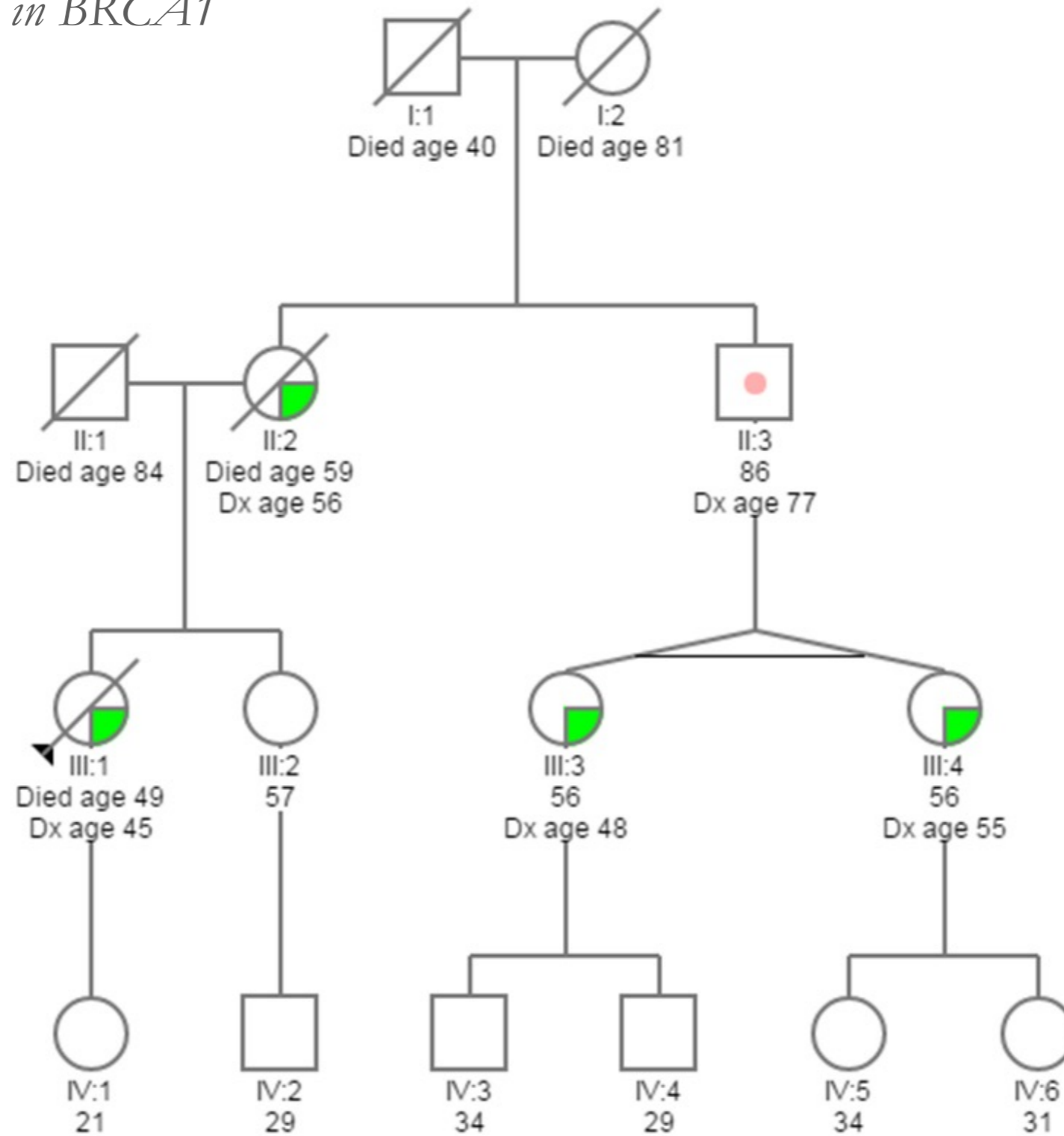






• •

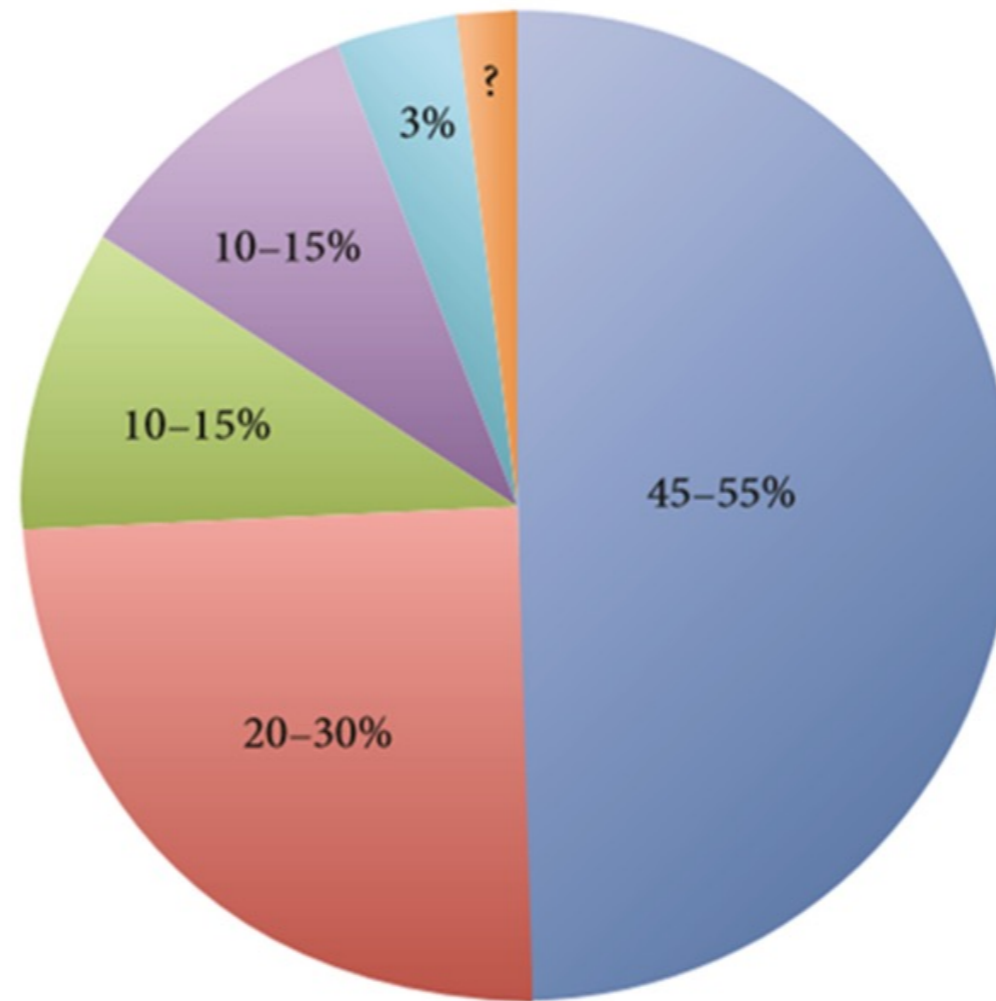
exons 4-9 deletion in BRCA1



BOLNICA Z RAKOM JAJČNIKOV

- ▶ EPITELNI?
- ▶ SEROZNI VISOKEGA GRADUSA?

- ▶ NEGATIVNA DRUŽINSKA ANAMNEZA
- ▶ POZITIVNA DRUŽINSKA ANAMNEZA
 - HBOC?
 - LYNCH?
 - DRUGO?



- BRCA 1
- BRCA 2
- Genes involved in DSB repair
- MMR genes (Lynch SDR)
- TP53 (Li-Fraumeni SDR)
- Other genes

GENI *BRCA* IN DEDNI RAK DOJK/JAJČNIKOV (HBOC)

... .

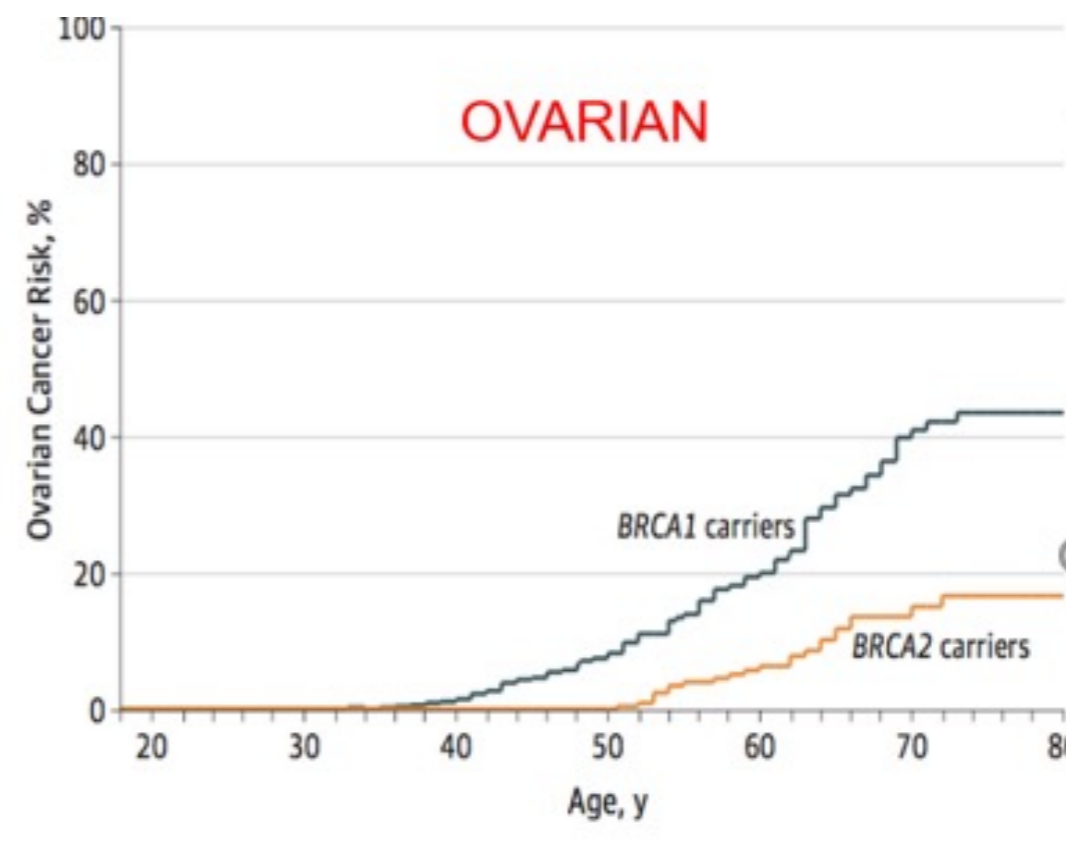
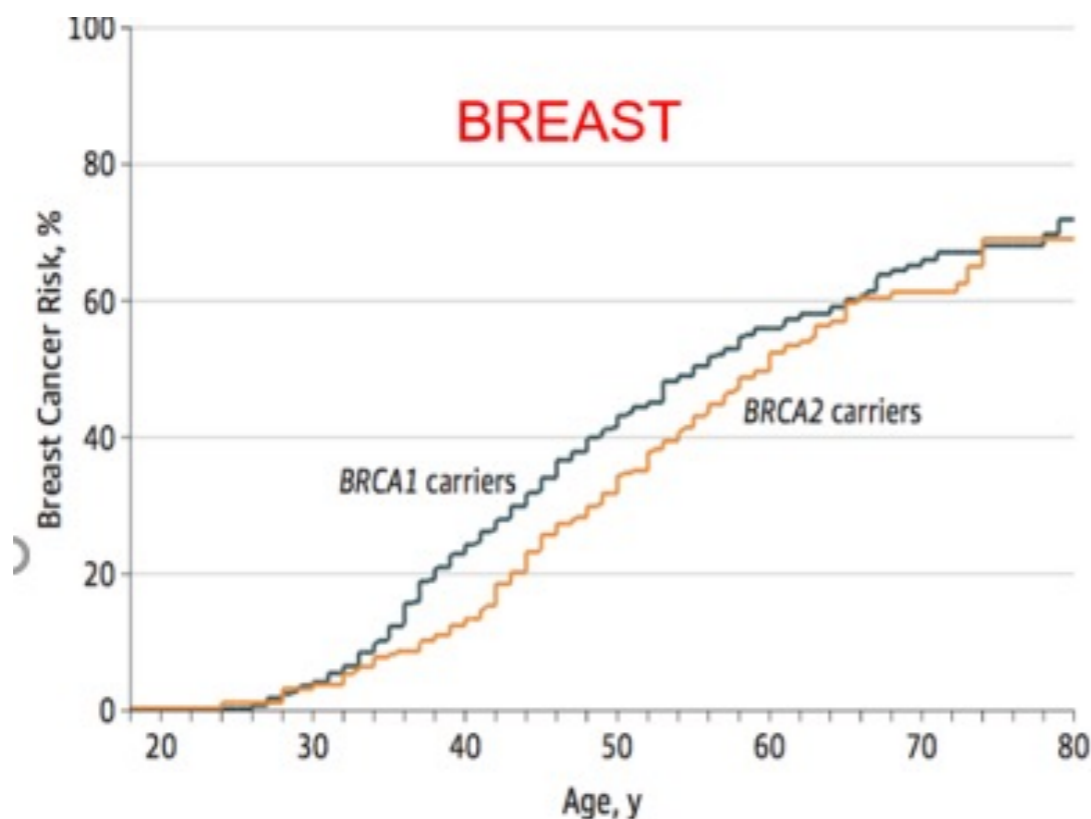
BRCA1

- ▶ Leta 1990 s pozicijskim kloniranjem ugotovljeno, da leži na kromosomu 17 (Mary Claire King)
- ▶ Leta 1994 določena sekvenca gena
- ▶ 1/400 nosi okvaro v genu *BRCA1*
- ▶ **Visoka ogroženost z rakom dojk (72%) ter rakom jajčnikov (44%)**
- ▶ Za nosilke značilna visoka ogroženost za pojav trojno negativnega raka dojk

BRCA2

- ▶ Sekvenca določena leta 1995
- ▶ **Visoka ogroženost z rakom dojk (69%), nekoliko nižja ogroženost z rakom jajčnikov (17%)**
- ▶ Moški nosilci bolj ogroženi z rakom dojk in rakom prostate
- ▶ 1/800 v populaciji nosi okvaro v genu *BRCA2*

OGROŽENOST ZA RAKA



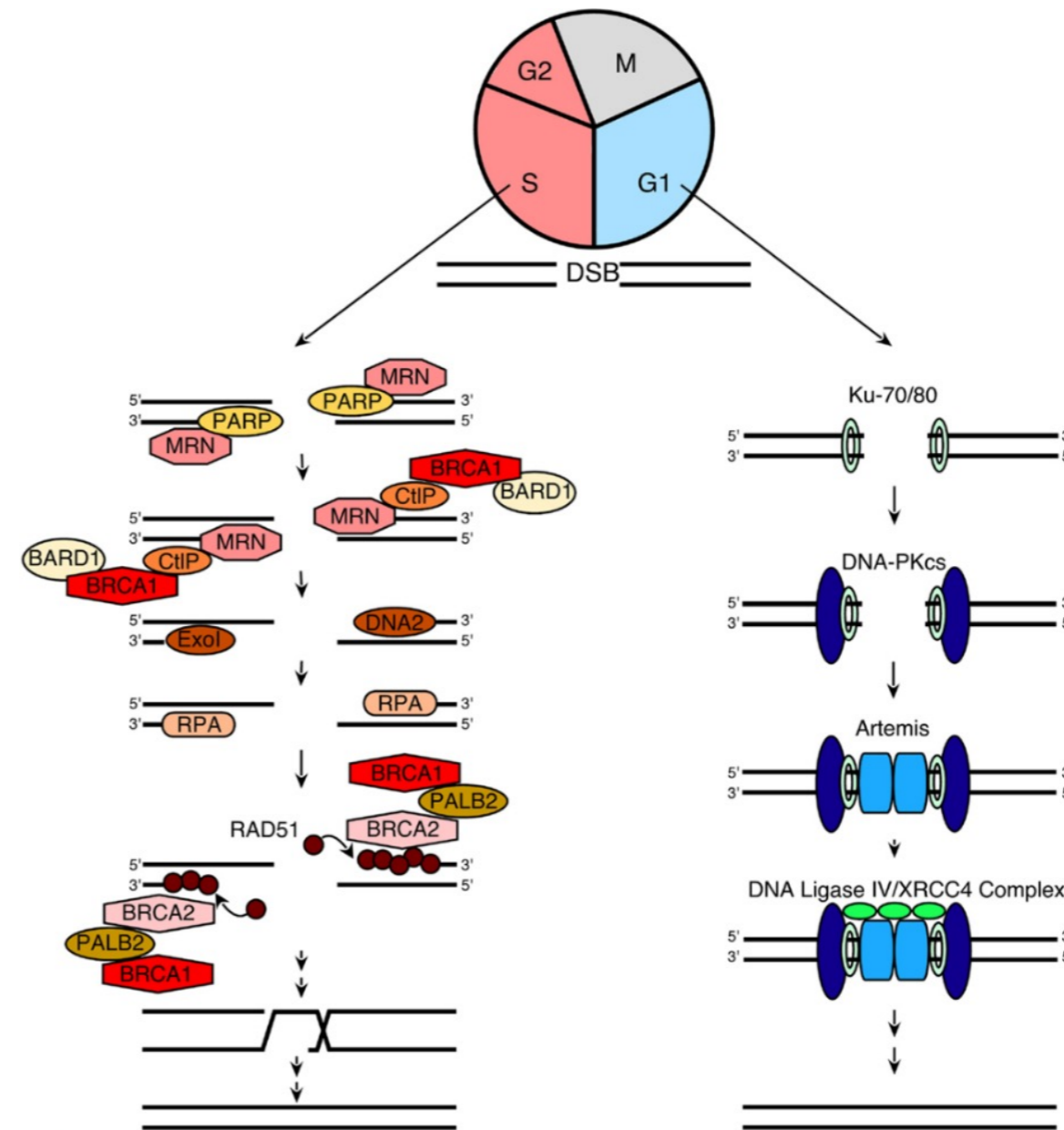
Prospective cohort:

*6036 BRCA1 and 3820 BRCA2 females
4810 with BC and/or OC
5046 unaffected
Recruited in 1997 – 2011*

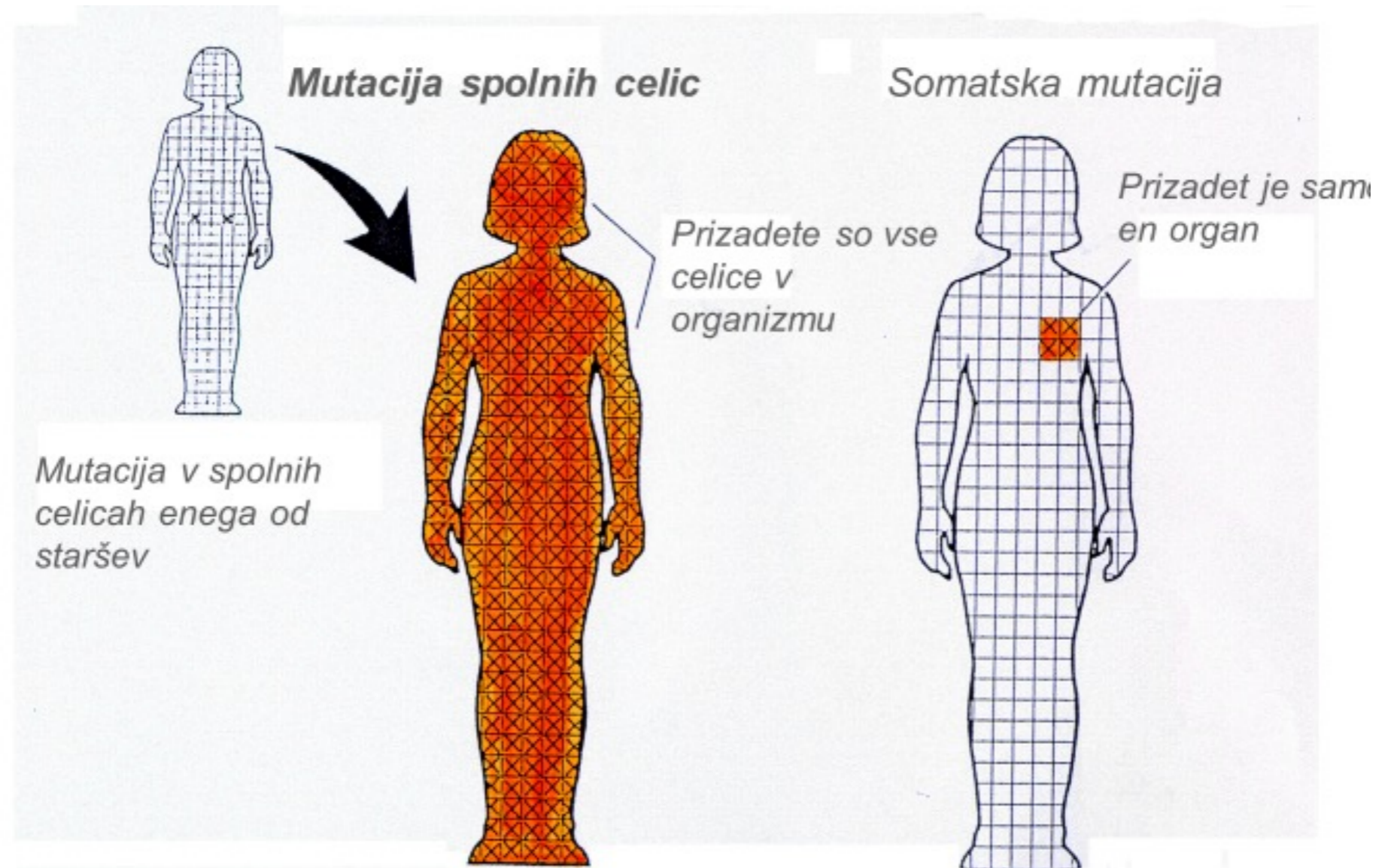
Kuchenbaecker, 2017

HOMOLOGNA REKOMBINACIJA

okvare procesa homologne rekombinacije so podlaga za zdravljenje s **PARP inhibitorji!**



De Lorenzo SB. The elephant and the blind men: making sense of PARP inhibitors in homologous recombination deficient tumor cells. *Frontiers in Oncology*, 2013.



Vzrok dednih rakov so mutacije spolnih celic. Vzrok sporadičnih rakov so somatske mutacije.

Vzrok sporadičnih rakov so somatske mutacije.

SMERNICE ZA PRESEJANJE NOSILCEV



National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic

Version 2.2021 — November 20, 2020

[NCCN.org](https://www.nccn.org)

INDIKACIJE ZA NAPOTITEV ZA DEDNE SINDROME, POVEZANE Z RAKOM DOJK, JAJČNIKOV, PANKREASA IN PROSTATE: POVZETO PO NCCN, 2021

- ▶ v družini že ugotovljena mutacija (oz. verjetno patogena/patogena različica)
- ▶ negativen izvid opravljenega genetskega testiranja na Onkološkem inštitutu pred letom 2014 za posameznike, ki izpolnjujejo spodaj navedene kriterije
- ▶
- ▶ bolnica z rakom dojke, ki:
 - ▶ potrebuje izvid genetskega testiranja za načrtovanje sistemskega zdravljenja raka
 - ▶ ima ob diagnozi ≤ 45 let
 - ▶ ima trojno negativni rak dojke
 - ▶ ima ≥ 2 primarna raka dojke
 - ▶ ima pozitivno družinsko anamnezo raka dojke, jajčnikov, pankreasa in/ali prostate
 - ▶ ima histološko lobularni rak in je hkrati prisotna pozitivna družinska anamneza za difuzni rak želodca in/ali lobularni rak dojke
 - ▶ ima osebno in/ali družinsko anamnezo mehkotkivnega sarkoma, osteosarkoma, primarnega tumorja CZS in/ali adrenokortikalnega karcinoma, pred 46. letom starosti
 - ▶ ima klinične znake neurofibromatoze tipa 1 (kožne neurofibrome, kožne madeže barve bele kave, Lischeve nodule, optični gliom, pleksiformni neurofibrom...)
 - ▶ ima osebno anamnezo raka maternice in raka ščitnice in/ali makrocefalijo (≥ 58 cm) in/ali multiple GI hamartome in/ali prisotne dermatološke posebnosti (trihilemomi, palmoplantarna keratoza, papilomatoza oralne sluznice)

INDIKACIJE ZA NAPOTITEV ZA DEDNE SINDROME, POVEZANE Z RAKOM DOJK, JAJČNIKOV, PANKREASA IN PROSTATE: POVZETO PO NCCN, 2021

- ▶ bolnik z rakom dojke
- ▶ bolnica z rakom jajčnikov ali jajcevodov (epitelijske, ne-mucinozne histologije) ali primarnim peritonealnim seroznim karcinomom (ne glede na stadij)
- ▶ bolnik/bolnica z eksokrinim rakom pankreasa (ne glede na stadij)
- ▶ bolnik z rakom prostate:
 - ▶ če potrebuje izvid genetskega testiranja za načrtovanje sistemskega zdravljenja raka
 - ▶ z metastatskim ali lokalno napredovalim ali zgodnjim rakom z visokim tveganjem za ponovitev
 - ▶ s histološko kribriformnim karcinomom ali intraduktalnim karcinomom
 - ▶ s pozitivno družinsko anamnezo raka dojke (≤ 50 let), jajčnikov, pankreasa ali prostate,
 - ▶ s pozitivno družinsko anamnezo raka prostate v prvem kolenu (pri očetu ali bratu) ali pri večih sorodnikih po isti krvni veji, kjer se je rak pojavil pred 60. letom starosti ali pa je šlo za metastatsko obliko;
 - ▶ s pozitivno družinsko anamnezo naslednjih rakov pri ≥ 3 sorodnikih po isti krvni veji: rak debelega črevesja, maternice, jajčnika, želodca, tankega črevesja, ledvic, urotelnega trakta, trebušne slinavke, žolčevodov, melanoma.
 - ▶ - pri bolniku/bolnici z rakom, kjer je iz tumorja ugotovljena genetska okvara, ki bi lahko bila zarodne etiologije
 - ▶ - zdrav posameznik s pozitivno družinsko anamnezo raka dojke, jajčnikov, pankreasa in/ali prostate pri enem ali več sorodnikih, ki izpolnjujejo zgoraj naštetje kriterije (v kolikor je to možno, se genetsko testiranje najprej opravi pri že obolelem sorodniku).

BRCA PATHOGENIC/LIKELY PATHOGENIC
 VARIANT-POSITIVE MANAGEMENT
WOMEN

- Breast awareness^a starting at age 18 years.
- Clinical breast exam, every 6–12 months,^b starting at age 25 years.
- Breast screening^{c,d}
 - ▶ Age 25–29 years, annual breast MRI^e screening with contrast^f (or mammogram with consideration of tomosynthesis, only if MRI is unavailable) or individualized based on family history if a breast cancer diagnosis before age 30 is present.
 - ▶ Age 30–75 years, annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI^e screening with contrast.
 - ▶ Age >75 years, management should be considered on an individual basis.
 - ▶ For women with a *BRCA* pathogenic/likely pathogenic variant who are treated for breast cancer and have not had a bilateral mastectomy, screening with annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI should continue as described above.
- Discuss option of risk-reducing mastectomy
 - ▶ Counseling should include a discussion regarding degree of protection, reconstruction options, and risks. In addition, the family history and residual breast cancer risk with age and life expectancy should be considered during counseling.
- Recommend risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO),^g typically between 35 and 40 years, and upon completion of child bearing. Because ovarian cancer onset in patients with *BRCA2* pathogenic/likely pathogenic variants is an average of 8–10 years later than in patients with *BRCA1* pathogenic/likely pathogenic variants, it is reasonable to delay RRSO for management of ovarian cancer risk until age 40–45 years in patients with *BRCA2* pathogenic/likely pathogenic variants unless age at diagnosis in the family warrants earlier age for consideration of prophylactic surgery. See Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy (RRSO) Protocol in [NCCN Guidelines for Ovarian Cancer - Principles of Surgery](#).
 - ▶ Counseling includes a discussion of reproductive desires, extent of cancer risk, degree of protection for breast and ovarian cancer, management of menopausal symptoms, hormone replacement therapy, and related medical issues.
 - ▶ Salpingectomy alone is not the standard of care for risk reduction, although clinical trials of interval salpingectomy and delayed oophorectomy are ongoing. The concern for risk-reducing salpingectomy alone is that women are still at risk for developing ovarian cancer. In addition, in premenopausal women, oophorectomy likely reduces the risk of developing breast cancer but the magnitude is uncertain and may be gene-specific.
- Limited data suggest that there may be a slightly increased risk of serous uterine cancer among women with a *BRCA1* pathogenic/likely pathogenic variant. The clinical significance of these findings is unclear. Further evaluation of the risk of serous uterine cancer in the *BRCA* population needs to be undertaken. The provider and patient should discuss the risks and benefits of concurrent hysterectomy at the time of RRSO for women with a *BRCA1* pathogenic/likely pathogenic variant prior to surgery. Women who undergo hysterectomy at the time of RRSO are candidates for estrogen alone hormone replacement therapy, which is associated with a decreased risk of breast cancer compared to combined estrogen and progesterone, which is required when the uterus is left in situ (Chlebowski R, et al. *JAMA Oncol* 2015;1:296-305).
- Address psychosocial and quality-of-life aspects of undergoing risk-reducing mastectomy and/or salpingo-oophorectomy.
- For those patients who have not elected RRSO, transvaginal ultrasound combined with serum CA-125 for ovarian cancer screening, although of uncertain benefit, may be considered at the clinician's discretion starting at age 30–35 y.
- Consider risk reduction agents as options for breast and ovarian cancer, including discussion of risks and benefits ([See Discussion](#) for details). ([See NCCN Guidelines for Breast Cancer Risk Reduction](#)).

BRCA PATHOGENIC/LIKELY PATHOGENIC VARIANT-POSITIVE MANAGEMENT

MEN

- Breast self-exam training and education starting at age 35 years
- Clinical breast exam, every 12 months, starting at age 35 years
- Consider annual mammogram screening in men with gynecomastia starting at age 50 or 10 years before the earliest known male breast cancer in the family (whichever comes first)^h
- Starting at age 40 years: ([See Guidelines for Prostate Cancer Early Detection](#))
 - ▶ Recommend prostate cancer screening for *BRCA2* carriers
 - ▶ Consider prostate cancer screening for *BRCA1* carriers

MEN AND WOMEN

- Consider investigational imaging and screening studies, when available (eg, novel imaging technologies, more frequent screening intervals) in the context of a clinical trial.
- Education regarding signs and symptoms of cancer(s), especially those associated with *BRCA* gene pathogenic/likely pathogenic variants.
- No specific screening guidelines exist for melanoma, but general melanoma risk management is appropriate, such as annual full-body skin examination and minimizing UV exposure.
- For pancreatic cancer screening recommendations, [see PANC-A](#).

RISK TO RELATIVES

- Advise about possible inherited cancer risk to relatives, options for risk assessment, and management.
- Recommend genetic counseling and consideration of genetic testing for at-risk relatives.

REPRODUCTIVE OPTIONS

- For individuals of reproductive age, advise about options for prenatal diagnosis and assisted reproduction including pre-implantation genetic diagnosis. Discussion should include known risks, limitations, and benefits of these technologies. [See Discussion](#) for details.



CANCER RISK MANAGEMENT BASED ON GENETIC TEST RESULTS^{a,1,2}

The inclusion of a gene in this table below does not imply the endorsement either for or against multi-gene testing for moderate-penetrance genes.

<u>Gene</u>	<u>Breast Cancer Risk and Management</u>	<u>Ovarian Cancer Risk and Management</u>	<u>Pancreatic Cancer Risk and Management⁸⁻¹⁷ and Other Cancer Risks</u>
<i>PALB2</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: 41-60%^{17,18,44} • Management:^b <ul style="list-style-type: none"> ▶ Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast at 30 y^{c,d} ▶ Risk reduction: Discuss option of RRM 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: 3-5%^{5-7,17} • Management:^e <ul style="list-style-type: none"> ▶ Risk reduction: Evidence insufficient; manage based on family history 	<p>Pancreatic cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited • Absolute risk: 5-10% • Management: Screening mutation carriers with a family history of pancreatic cancer, see PANC-A <p>Other cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unknown or insufficient evidence
Comments: Counsel for risk of autosomal recessive condition in offspring.			
<i>PTEN</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: 40-60% (historical cohort data), >60% (projected estimates)⁴⁵⁻⁴⁸ • Management:^b See Cowden Syndrome Management 	Evidence for increased risk: None	<p>Thyroid, colon, endometrial cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • See Cowden Syndrome Management
<i>RAD51C</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited; potential increase in female breast cancer (including triple negative) • Absolute risk: 15-40%^{18,19,49,50} • Management: Insufficient data; managed based on family history 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: >10%^{5-7,51} • Management: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Risk reduction: Consider RRSO at 45-50 y 	<p>Other cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unknown or insufficient evidence
Comments: Counsel for risk of autosomal recessive condition in offspring. Based on estimates from available studies, the lifetime risk of ovarian cancer in carriers of pathogenic/likely pathogenic variants in <i>RAD51C</i> appears to be sufficient to justify consideration of RRSO. The current evidence is insufficient to make a firm recommendation as to the optimal age for this procedure. Based on the current, limited evidence base, a discussion about surgery should be held around age 45-50 y or earlier based on a specific family history of an earlier onset ovarian cancer.			
<i>RAD51D</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited; potential increase in female breast cancer (including triple negative) • Absolute risk: 15-40%^{18,19,49,50} • Management: Insufficient data; managed based on family history 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: >10%^{5-7,51} • Management: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Risk reduction: Consider RRSO at 45-50 y 	<p>Other cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unknown or insufficient evidence
Comments: Based on estimates from available studies, the lifetime risk of ovarian cancer in carriers of pathogenic/likely pathogenic variants in <i>RAD51D</i> appears to be sufficient to justify consideration of RRSO. The current evidence is insufficient to make a firm recommendation as to the optimal age for this procedure. Based on the current, limited evidence base, a discussion about surgery should be held around age 45-50 y or earlier based on a specific family history of an earlier onset ovarian cancer.			

Gene	Breast Cancer Risk and Management	Ovarian Cancer Risk and Management	Pancreatic Cancer Risk and Management ⁸⁻¹⁷ and Other Cancer Risks
<p><i>MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, EPCAM</i>^f</p>	<p>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 and EPCAM</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited • Absolute risk: <15%³⁴⁻³⁵ • Management: Insufficient data; managed based on family history 	<p>MLH1, MSH2, MSH6</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: >10%³⁶⁻³⁷ <p>PMS2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited • Absolute risk: <3%³⁸⁻⁴⁰ <p>EPCAM</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited • Absolute risk: <10% <p>• Management for all genes: See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</p>	<p>Pancreatic cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: <5-10% (excluding PMS2) • Management: Screening mutation carriers with a family history of pancreatic cancer (insufficient evidence for PMS2), see PANC-A. <p>Colon, Uterine, Others</p> <ul style="list-style-type: none"> • See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal
<p>Comment: Counsel for risk of autosomal recessive condition in offspring.</p>			
<p><i>NBN</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Current data suggest that breast cancer risks are not increased for pathogenic/likely pathogenic variants other than 657del5, for which there is mixed evidence for increased risk.^{b,41} • Absolute risk: Insufficient data to define • Management: Insufficient data; managed based on family history 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited⁵⁻⁷ • Absolute risk: Insufficient data to define • Management: Manage based on family history 	<p>Other cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unknown or insufficient evidence
<p>Comments: Counsel for risk of autosomal recessive condition in children.</p>			
<p><i>BRIP1</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Limited; potential increase in female breast cancer (including triple negative)¹⁹ • Absolute risk: Insufficient data to define • Management: Insufficient data; managed based on family history 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence for increased risk: Strong • Absolute risk: >10%⁵⁻⁷ • Management: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Risk reduction: Consider RRSO at 45–50 y 	<p>Other cancers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unknown or insufficient evidence
<p>Comments: Counsel for risk of autosomal recessive condition in offspring. Based on estimates from available studies, the lifetime risk of ovarian cancer in carriers of pathogenic/likely pathogenic variants in <i>BRIP1</i> appears to be sufficient to justify consideration of risk-reducing salpingo-oophorectomy. The current evidence is insufficient to make a firm recommendation as to the optimal age for this procedure. Based on the current, limited evidence base, a discussion about surgery should be held around age 45–50 y or earlier based on a specific family history of an earlier onset of ovarian cancer.</p>			

Genetska obravnava ob diagnozi omogoča identifikacijo nosilk mutacij in ukrepanje glede na tip mutacij pri bolnicah in njihovih svojcih.

Nekateri drugi redki dedni sindromi

- **sindrom Peutz-Jeghers** (hereditarna intestinalna polipoza):
 - nosilke mutacij *STK11* gena,
 - ogroženost za raka jajčnikov 18-21 %,
 - povezan z večjo pojavnostjo redkega, a benignega tumorja jajčnikov–SCTAT (Sex Cord Tumors with Annular Tubules).
- **Li-Fraumeni sindrom:**
 - nosilke mutacij *TP53* gena,
 - večja ogroženost za raka jajčnikov.
- **Nosilke mutacij na drugih genih: *RAD51D*, *RAD51C*, *BRIP1*, ...**

UČINEK PREPREČEVANJA IN ZGODNJEGA ODKRIVANJA RAKA PRI NOSILKAH OKVAR V GENIH *BRCA*

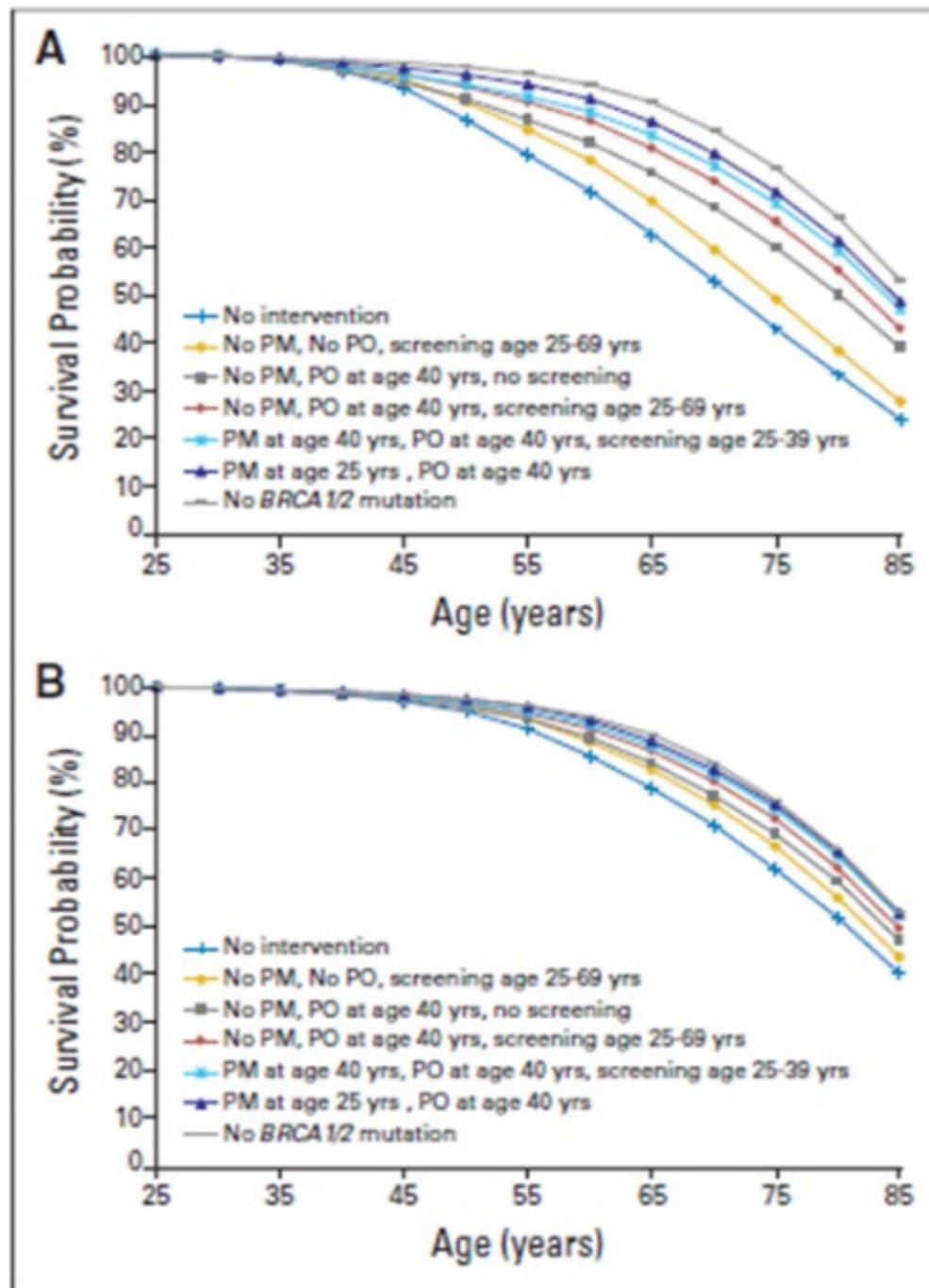


Fig 1. Survival probability after different risk-reducing strategies, including no intervention, screening with mammography plus magnetic resonance imaging (screening), prophylactic mastectomy (PM), and prophylactic oophorectomy (PO) performed at various ages in 25-year-old women with mutations in (A) *BRCA1* and (B) *BRCA2*, compared with women without *BRCA 1/2* mutations.

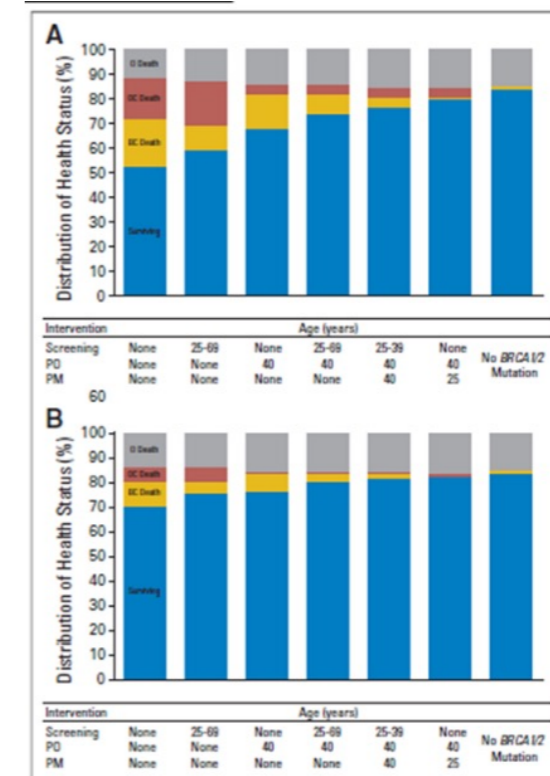


Fig 2. Distribution of health status, comprising survival probability (Surviving) and probability of death by cause, including breast cancer death (BCD), ovarian cancer death (OCD), and other-cause death (OD), by age 70 years. Interventions include screening with mammography and magnetic resonance imaging (screening), prophylactic mastectomy (PM), and prophylactic oophorectomy (PO) in 25-year-old women with mutations in (A) *BRCA1* and (B) *BRCA2*.

Survival Analysis of Cancer Risk Reduction Strategies for *BRCA1/2* Mutation Carriers

Allison W. Kurian, Bronislava M. Sigal, and Sylvia K. Plevritis

REZULTATI GENETSKEGA TESTIRANJA PRI SLOVENSКИH BOLNICAH Z RAKOM JAJČNIKOV

. . .

Visok odstotek nosilk patogenih različic v genih *BRCA1/BRCA2* med 258 slovenskimi bolnicami z rakom jajčnikov (slabo diferenciran serozni) – 36%

165 bolnic s pozitivno družinsko anamnezo – 44,8% nosilk okvar v genih *BRCA1/BRCA2*

93 bolnic z negativno družinsko anamnezo – 18,3% nosilk okvar v genih *BRCA1/BRCA2*

Krajc M. Dedni rak jajčnikov in onkološko genetsko svetovanje in testiranje na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Izbrane teme iz ginekološke onkologije in državni program obvladovanja raka: ginekološka onkologija : zbornik. 2017

KLINIČNA POT TESTIRANJA NA ZARODNE MUTACIJE – VEČSTOPENJSKI PROCES

1. Identifikacija posameznika z večjo ogroženostjo, preverba diagnoz v Registru raka



2. Genetsko svetovanje pred testiranjem

3. Podpis soglasja

4. testiranje

5. Svetovanje ob posredovanju rezultata

6. sledenje, klinični psiholog

INDIKACIJE ZA NAPOTITEV NA GENETSKI POSVET



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Iščite po strani

Najdi

ONKOLOŠKI INŠTITUT

DEJAVNOSTI

ZA JAVNOST IN BOLNIKE

> Domov > Dejavnosti > Zdravstvena dejavnost > Skupne zdravstvene dejavnosti > Genetsko svetovanje

▼ Zdravstvena dejavnost

- > Diagnostična dejavnost
- > Sektor operativnih dejavnosti
- > Sektor radioterapije
- > Sektor internistične onkologije
- > Dejavnost zdravstvene nege in oskrbe bolnika

> Skupne zdravstvene dejavnosti

- > Paliativna oskrba
- > Prehrana in dietoterapija
- > Genetsko svetovanje
- > Enota za ugotavljanje poznih posledic raka

GENETSKO SVETOVANJE

Ambulanta za onkološko genetsko svetovanje

Dejavnost izvaja multidisciplinarni tim, ki ga sestavljajo zdravniki različnih specialnosti (klinični genetik, kirurg, ginekolog, radioterapevt, internist, radiolog, epidemiolog - specialist javnega zdravja, in psihiater), molekularni biolog, diplomirana medicinska sestra in psiholog.

Telefon: 01/5879-649 (pon., sre., pet. od 9.00-10.00 ure)

E-pošta: genetika@onko-i.si

Lokacija: Ambulanta za genetsko svetovanje se nahaja v 3. nadstropju stavbe C Onkološkega inštituta Ljubljana

V ambulanto za onkološko genetsko svetovanje lahko bolnika napoti osebni zdravnik ali zdravnik specialist, ki trenutno obravnava posameznika.

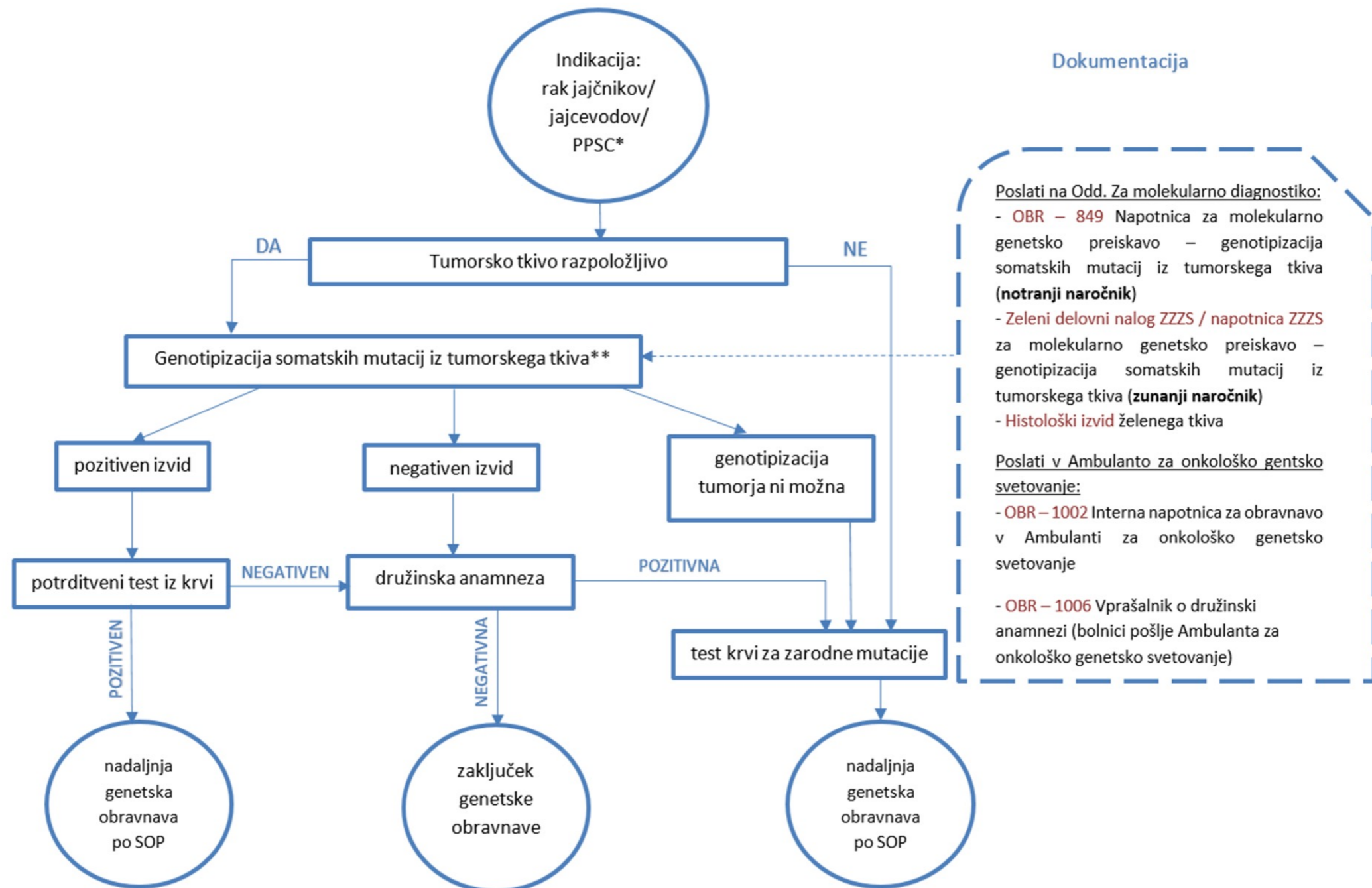
Napotni zdravnik mora na napotnici jasno navesti razlog napotitve in ga obrazložiti z vsaj enim od spodaj naštetih kriterijev.

VZS koda: 2587 - Onkološko genetsko svetovanje/testiranje

Na genski test so po posvetu poslani le tisti posamezniki, ki ustrezajo kriterijem za testiranje (po sklepu



KLINIČNA POT GENETSKE OBRAVNAVE BOLNIC Z EPITELIJSKIM NEMUCINOZNM RAKOM JAJČNIKOV/JAJCEVODOV/PRIMARNIM PERITONEALNIM SEROZNM KARCINOMOM

Erik Škof, Ksenija Strojnik, Marta Banjac, Ana Blatnik, Vida Stegel, Natalija Klopčič, Simona Hotujec, Srdjan Novaković, Mateja Krajc



*PPSC – primarni peritonealni serozni karcinom

** glej točko 3A

 INTERNA NAPOTNICA ZA OBRAVNAVO V AMBULANTI ZA ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE		
<div style="border: 1px solid gray; border-radius: 15px; padding: 20px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> NALEPKA (ime, priimek, datum rojstva, št. popisa) </div>		
Klinična diagnoza:		
Razlog napotitve:		
STOPNJA NUJNOSTI (OBVEZNO IZPOLNITI):		
<input type="checkbox"/> PREDNOSTNO (obkrožiti v primeru, ko bo rezultat genetskega testa vplival na odločitev o zdravljenju ; v tem primeru pacienta na genetsko obravnavo povabi Ambulanta za genetsko svetovanje na osnovi vaše napotnice)		
Izvid bi potrebovali najkasneje do: * _____ (*z upoštevanjem, da bo zaradi tehničnih omejitev izvid genetskega testiranja načeloma na voljo najhitreje v 3-4 tednih od oddaje vzorca krvi, razen za testiranje na znane mutacije; v tem primeru bo rezultat najhitreje v 2 tednih)		
<input type="checkbox"/> DRUGO (v tem primeru naj pacient sam vzpostavi stik z Ambulanto za genetsko svetovanje)		
Opombe/ostala opažanja:		
Datum:	Zdravnik, ki odredi:	Podpis zdravnika:
_____	_____	_____

NALOGA SPECIALISTA, KI NAPOTI NA GENETSKI POSVET

PREVERITI DRUŽINSKO DREVO, POSTAVITI SUM NA DEDNI SINDROM

OCENITI ALI PACIENT USTREZA KRITERIJEM ZA NAPOTITEV NA POSVET

USTREZNO IZPOLNI NAPOTNICO (NATANČNO OZNAČI, V KOLIKOR PACIENT POTREBUJE IZVID ZA NAČRTOVANJE ZDRAVLJENJA)

ZAKLJUČKI

- ▶ BRCA pozitivne bolnice z rakom jajčnikov imajo možnost zdravljenja z novim tarčnim zdravilom
- ▶ **Njihovi sorodniki se lahko odločijo za testiranje in glede na rezultat lahko informirano odločajo o preventivnih ukrepih**

TRENUTNO

- ▶ VELIKA OBREMENITEV GENETSKIH AMBULANT
- ▶ Testiranje tumorjev



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

DEDNI RAK DOJK IN/ALI JAJČNIKOV

AMBULANTA ZA ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE

Druga, dopolnjena izdaja

POTEK ONKOLOŠKEGA GENETSKEGA SVETOVANJA:

1. 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 pacienta z Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje je največkrat po telefonu. Medicinska sestra v prvem pogovoru pacientu na kratko razloži potek genetskega svetovanja in mu pošlje vprašalnik za zbiranje družinskih podatkov (rodovnik) ter informativno gradivo. Ko pacient vrne izpolnjen vprašalnik, sledi nadaljnja obravnava pacienta/družine.
2. 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. Zdravnik iz ambulante za genetsko svetovanje oceni kako hitro je potrebno obravnavo speljati in to zabeleži v dokumentacijo.
3. Ko so vsi družinski podatki zbrani in analizirani, vodja multidisciplinarnega tima družno predstavi ostalim članom konzilija na rednem mesečnem sestanku. Člane tima opozori o manjkajočih ali nezanesljivih podatkih, o posebnostih družine ter o željah pacienta 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 pacientu priporočili glede na ocenjeno ogroženost za raka in kasneje glede na genetski izvid.
4. Pacienta nato povabimo na svetovanje in mu posredujemo mnenje multidisciplinarnega tima. Posvet vodi zdravnik, sodeluje pa tudi diplomirana medicinska sestra, ki zapisuje potek svetovanja.



KONTAKT:

OSEBNO ALI PO TELEFONU
01/5879 – 649 (pon., sre., pet.)



PO EL.POŠTI:
genetika@onko-i.si

Za obisk naše ambulante potrebujete napotnico ZZZS in veljavno napotnico za onkološko genetsko svetovanje. Napotnico vam pošlje zdravnik ali medicinska sestra za Onkološki inštitut Ljubljana.

Pacient se pred dogovorjenim terminom zglasi v sprejemni pisarnici.

AMBULANTA



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

OLAPARIB ZA ZDRAVLJENJE RAKA JAJČNIKOV



Klinična pot genetske obravnave bolnic z epitelijskim nemucinoznim rakom jajčnikov/jajcevodov/primarnim peritonealnim seroznim karcinomom

Avtorji: Erik Škof, Ksenija Strojnik, Marta Banjac, Ana Blatnik, Vida Stegel, Natalija Klopčič, Simona Hotujec, Srdjan Novaković, Mateja Krajc

Ob postavljeni diagnozi epitelijskega nemucinoznega raka jajčnikov, jajcevodov ali primarnega peritonealnega seroznega karcinoma (PPSC):

(1) Lečeči onkolog/zdravnik OIL izda izpolnjeno interno napotnico za molekularno genetsko preiskavo – genotipizacija somatskih mutacij iz tumorskega tkiva (glej Podrejene dokumente) in priloži kopijo histološkega izvida tumorskega tkiva odvzetega pri operaciji ali biopsiji.

(1A) Onkolog izven OIL izda zeleni delovni nalog ZZS za molekularno genetsko preiskavo (opcijsko: zeleno napotnico ZZS) in izpolnjeno OIL interno napotnico za molekularno genetsko preiskavo – genotipizacija somatskih mutacij iz tumorskega tkiva (glej Podrejene dokumente) ter priloži kopijo histološkega izvida tumorskega tkiva odvzetega pri operaciji ali biopsiji.

(2) Onkolog (z OIL in izven OIL) izda interno napotnico za obravnavo v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje (glej Podrejene dokumente), na kateri označi stopnjo napotitve »drugo« in pod opombe zapiše, da je že naročil genotipizacijo somatskih mutacij iz tumorskega tkiva. Onkolog obvesti bolnico, da bo le v primeru pomembnih najdb v tumorju ali v družinski anamnezi, vabljen s strani Ambulante za onkološko genetsko svetovanje na dodatno genetsko obravnavo.

(3) V kolikor tumorsko tkivo za genotipizacijo somatskih mutacij ni na voljo, onkolog izda interno napotnico za obravnavo v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje, na kateri označi stopnjo napotitve »prednostno« in pod opombe zapiše, da tumorsko tkivo ni na voljo.

(3A) V primeru, da tumorskega tkiva ni možno pridobiti, lahko genotipizacijo somatskih mutacij izvedemo iz citopatološkega materiala (maligni ascites, plevralni izliv ali metastatske bezgavke). V tem primeru klinik izda poleg interne napotnice za molekularno genetsko preiskavo tudi interno napotnico na oddelek za citopatologijo OIL, kjer pripravijo citopatološki vzorec in ga pošljejo na oddelek za molekularno diagnostiko OIL – **trenutno možno le znotraj OIL.**

(4) V primeru, da genotipizacija tumorskega tkiva ni uspela, bo bolnica prejela vabilo na obravnavo s strani Ambulante za onkološko genetsko svetovanje.



- (5) Oddelek za molekularno diagnostiko pošlje originalne izvide genotipizacije somatskih mutacij iz tumorskega tkiva napotnemu onkologu; izvide prenese tudi v bolnišnični informacijski sistem.
- (6) Medicinska sestra iz Ambulante za onkološko genetsko svetovanje obvesti bolnico o prejetju napotnice in ji pošlje Vprašalnik o družinski anamnezi (glej Podrejene dokumente). Izpolnjen vprašalnik bolnica nato vrne nazaj v Ambulanto za genetsko svetovanje.
- (7) Po prejetju kopije izvida genotipizacije somatskih mutacij iz tumorskega tkiva in izpolnjenega vprašalnika za družinsko anamnezo, specialist klinične genetike glede na izvid in družinsko anamnezo določi potek nadaljnje obravnave:

A: izvid na somatske mutacije v tumorju je pozitiven

Bolnico se povabi na genetski posvet in test za zarodne patogene različice (opravi se testiranje na znano patogeno različico v tumorju). V primeru, da je izvid na zarodno okvaro negativen, se specialist klinične genetike odloči za panelno testiranje z novo generacijo sekvenciranja (NGS) le v primeru pozitivne družinske anamneze (sum na prisotnost dednega sindroma za raka v družini). Če je anamneza negativna, se bolnice ne vabi in se z genetsko obravnavo zaključi.

B: izvid na somatske mutacije v tumorju je negativen

Specialist klinične genetike preveri družinsko anamnezo in bolnico povabi na posvet in test (NGS) le v primeru, če je pozitivna družinska anamneza. Če je anamneza negativna se bolnice ne vabi in se z genetsko obravnavo zaključi.

C: izvid na somatske mutacije v tumorju – genotipizacija iz tumorja ni možna

Specialist klinične genetike povabi bolnico na genetski posvet in test za zarodne patogene različice.

Obravnava bolnic se izvaja po Klinični poti obravnave pacienta v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje in testiranje in SOP-ju oddelka.

Vsa testiranja se opravljajo na Oddelku za molekularno diagnostiko.



Povezani dokumenti

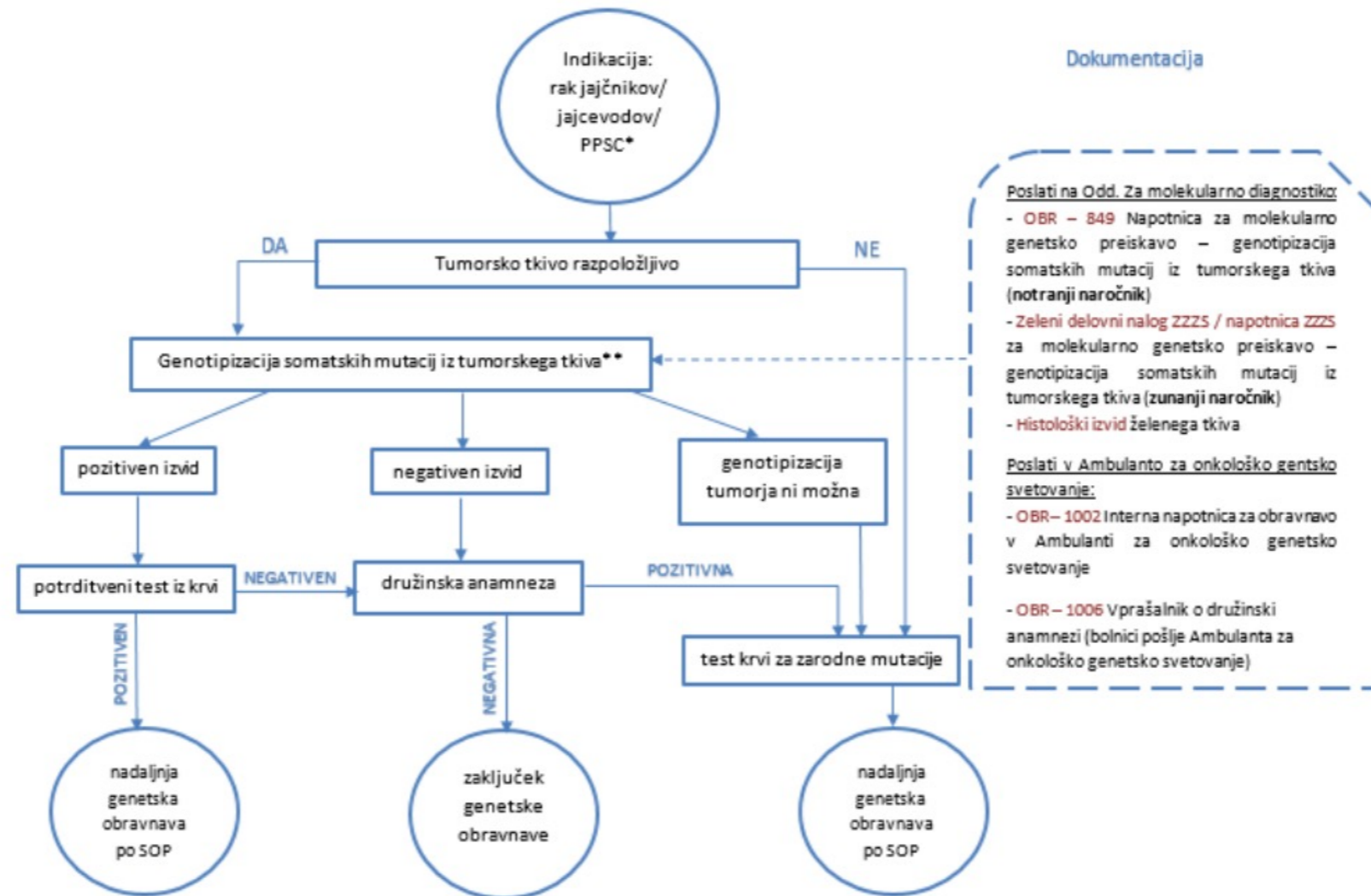
Podrejeni dokumenti

OBR – 849 NAPOTNICA ZA MOLEKULARNO GENETSKO PREISKAVO - GENOTIPIZACIJA
SOMATSKIH MUTACIJ IZ TUMORSKEGA TKIVA

OBR – 1006 Vprašalnik o družinski anamnezi

OBR – 1002 Interna napotnica za obravnavo v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje

Klinična pot genetske obravnave bolnic z epiteljskim nemucinoznim rakom jajčnikov/jajcevodov/primarnim peritonealnim seroznim karcinomom



*PPSC – primarni peritonealni serozni karcinom

** glej točko 3A

OPOZORILO: Dokumenti so obvladovani elektronsko. Veljavnost dokumenta preverite v aplikaciji GovernmentConnect.

Samo za interno uporabo.