

GENETSKO SVETOVANJE – DELOVANJE AMBULANTE ZA GENETSKO SVETOVANJE NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA

Mateja Krajc

Povzetek. V okviru Ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje obravnavamo družine, v katerih se rak pojavlja pogosteje. Najpogostejši sindromi, pri katerih omogočimo genetsko testiranje, so dedni rak dojk in/ali jajčnikov, dedni nepolipozni rak debelega črevesa, družinska adenomatozna polipoza in družinska oblika kožnega melanoma.

Dejavnost opravlja multidisciplinarni tim, ki ga sestavljajo zdravniki različnih specialnosti (kirurg, radioterapevt, internist, ginekolog, radiolog, genetski epidemiolog-specialist javnega zdravja in psihiater), molekularni biolog, diplomirana medicinska sestra in klinični psiholog. V Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje lahko bolnika napoti osebni zdravnik ali zdravnik specialist, pri katerem je bolnik trenutno v obravnavi.

V okviru kliničnih poti genetskega svetovanja in testiranja so jasno definirane indikacije za napotitev na posvet. Posvet pred testiranjem in po njem je obvezen del vsake obravnave, prav tako vsako družino obravnava multidisciplinarni konzilij, ki pripravi program spremljanja glede na izvid testiranja. Hudo ogrožene z rakom dojk, jajčnikov in prostate spremljamo v okviru Genetske ambulante Centra za bolezni dojk na Onkološkem inštitutu Ljubljana v skladu z zadnjimi uveljavljenimi mednarodnimi smernicami in glede na sprejete klinične poti genetskega svetovanja na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

UVOD

V Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje in testiranje na Onkološkem inštitutu (OI) Ljubljana obravnavamo družine, kjer se rak pojavlja pogosteje. Najpogostejši sindromi, pri katerih omogočimo genetsko testiranje, so dedni rak dojk in/ali jajčnikov, dedni nepolipozni rak debelega črevesa, družinska adenomatozna polipoza ter družinska oblika kožnega melanoma.

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

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

Indikacije za napotitev na svetovanje so (1):

I. Za dednega raka dojk in/ali jajčnikov:

- znana mutacija (okvara gena) v družini,
- rak dojk pred 40. letom,
- obojestranski rak dojk,
- trojno negativni rak dojk,

- rak dojk in jajčnikov,
- moški z rakom dojk,
- pozitivna družinska anamneza: (i) sorodnica v prvem kolenu z rakom dojk pred 40. letom, (ii) sorodnik moškega spola v prvem kolenu z rakom dojk, (iii) sorodnica v prvem kolenu z obojestranskim rakom dojk, (iv) dve sorodnici v prvem in drugem kolenu z rakom dojk pred 60. letom ali z rakom jajčnikov, ne glede na njihovo starost ob diagnozi, (v) tri sorodnice v prvem ali drugem kolenu z rakom dojk in/ali jajčnikov.

II. Za dednega nepolipoznega raka debelega črevesa:

- znana mutacija (okvara gena) v družini,
- vsaj trije sorodniki z rakom debelega črevesa (RDČ), od katerih je eden zbolel pred 50. letom, od drugih dveh pa je eden sorodnik v prvem kolenu,
- osebe, ki so zbolele za dvema rakoma, povezanima z dednim RDČ (to pa so kolorektalni rak, rak endometrija, rak jajčnikov, rak želodca, rak trebušne slinavke, rak tankega črevesa in rak sečil),
- osebe z RDČ in sorodnikom v prvem kolenu, prav tako z RDČ in/ali s kakim rakom, povezanim z RDČ, in/ali kolorektalnim adenomom; vsaj eden od primerov je bil odkrit pred 45. letom, adenom pa pred 40. letom starosti,
- osebe z RDČ ali karcinomom endometrija, zbolele pred 45. letom,
- osebe z adenomi, mlajše od 45 let.

III. Za družinsko adenomatozno polipozo:

- znana mutacija (okvara gena APC) v družini,
- osebe, pri katerih je odkritih več kot deset adenomatoznih polipov.

IV. Za družinsko obliko kožnega melanoma:

- znana mutacija (okvara gena) v družini,
- v družini sta za kožnim melanomom zbolela vsaj dva sorodnika v prvem kolenu,
- vsaj dva sorodnika s kožnim melanomom (KM), če je eden od njiju zbolel z več primarnimi KM ali ima sindrom atipičnih nevusov,
- vsaj trije sorodniki s kožnim melanomom.

Indikacije za napotitev na posvet so jasno definirane v okviru kliničnih poti genetskega svetovanja in testiranja. Posvet pred testiranjem in po njem je obvezen del vsake obravnave, prav tako se vsaka družina obravnava na multidisciplinarnih konzilijih, kjer pripravimo program spremljanja glede na izvid testiranja.

POTEK OBRAVNAVE

Prvi stik bolnika z Ambulanto za onkološko genetsko svetovanje je največkrat po telefonu. Medicinska sestra v prvem pogovoru bolniku na kratko razloži potek obravnave genetskega svetovanja, nato mu pošlje vprašalnik za zbiranje družinskih podatkov (rodovnik) in informativno gradivo. Ko bolnik vrne izpolnjen vprašalnik, sledi nadaljnja obravnava bolnika/družine. Iz poslanih podatkov narišemo rodovnik – družinsko drevo – in po dogovorjenih metodah ocenimo, ali so izpolnjena merila za genetsko svetovanje. S pomočjo računalniškega programa ocenimo verjetnost mutacije v družini in ogroženost zdravih posameznikov. Družino nato z vsemi zbranimi in analiziranimi podatki obravnavamo na rednih mesečnih sestankih multidisciplinarnega tima, tako pred testiranjem kot po njem. Na sestanku pripravimo priporočila za preventivne ukrepe oziroma program kontrolnih pregledov, ki jih lahko oseba, če je to izvedljivo, opravlja na Ol v okviru ambulantne dejavnosti. Po tem sestanku povabimo bolnika na genetsko svetovanje in mu podamo mnenje multidisciplinarnega tima (1).

Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja

V okviru Ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje smo pripravili štiri klinične poti obravnave pacientov (2). Pacient nam je bil v ospredju razmišljanja in osnovno vodilo pri oblikovanju algoritma obravnave. Cilji kliničnih poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja se ne razlikujejo od kliničnih poti drugih področij in so osnova za enakovredno obravnavo pacientov. Prav tako so lahko klinične poti osnova za nenehno izpopolnjevanje kakovosti obravnave in omogočajo merjenje učinkovitosti obravnave.

Obravnava pacientov se nenehno spreminja glede na doktrino obravnave. V okviru multidisciplinarnih sestankov jih nenehno dopolnjujemo in izboljšujemo. Opisi kliničnih poti zato niso statični dokumenti, ampak »živa snov«, ki jo sproti dograjujemo v smeri boljše obravnave pacienta. Klinična pot je torej orodje, ki natančno opisuje proces zdravstvene obravnave kake skupine pacientov, in sicer od vstopa pacienta v proces zdravstvene obravnave pa vse do njenega zaključka (3).

V okviru Ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje lahko obravnavo pacienta razdelimo v štiri večje sklope, zato so tudi nastale štiri klinične poti obravnave. Prvi in najboljšežnejši del obravnave je namenjen družinam, kjer se pogosteje pojavljata rak dojke in jajčnikov. Opisuje jo klinična pot za onkološko genetsko svetovanje in testiranje za dednega raka dojke in/ali jajčnikov. 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. Gre za klinično pot, ki obravnava posameznike iz

družin, kjer je postavljen sum na Lynchev sindrom, torej na dedni nepoli-pozni rak debelega črevesa in danke. Glede na rastoče breme te bolezni v populaciji bo obravnava teh družin prevladujoče delo Ambulante za onko-loško genetsko svetovanje in testiranje. Tretja klinična pot je namenjena družinam, pri katerih je postavljena klinična diagnoza družinske polipoze. V teh družinah namreč na podlagi kliničnega pregleda (več kot sto polipov, najdenih ob kolonoskopiji) skoraj vedno najdemo okvare na genu APC, v proces svetovanja in testiranja pa so vključeni tudi otroci po 10. letu starosti. Četrta klinična pot je opis obravnave vseh drugih redkih dednih sindromov, kjer se v družinah 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, Peutz Jeghersov sindrom in številni drugi).

Obravnava družin se tako nenehno spreminja glede na trenutno doktrino obravnave. V okviru rednih mesečnih multidisciplinarnih sestankov obravnavo nenehno dopolnjujemo in izboljšujemo. Vsi, ki smo vključeni v obravnavo pacienta, tako poznamo svoje pristojnosti in dolžnosti pri vsakem koraku obravnave. Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja so objavljene na spletni strani OI in so prosto dostopne (4–7).

Prednosti genetskega svetovanja

Kdor se zaveda, da je bolj ogrožen s kako rakavo boleznijo in ve, da je nosilec mutacije na genih, ki so odgovorni za nastanek raka, lahko lažje in z večjo gotovostjo soodloča pri programu rednih in kontrolnih pregledov. Tistim, ki so bolj ogroženi z rakom, svetujemo redne kontrolne preglede, ki se začno veliko prej in so tudi pogostejši kot za splošno populacijo. Po drugi strani pa lahko tisti, ki niso nosilci ogrožajoče mutacije, izstopijo iz strogih programov kontrolnih in preventivnih ukrepov. Negativni izvid testa je precejšnje olajšanje tako za preiskovanca kot za njegove sorodnike. Nezanemarljiv dosežek pa je spoznanje zdravega načina življenja in sprememba življenjskih navad, ki zmanjšajo ogroženost z rakom. Zavedati se je namreč treba, da ljudje, ki niso nosilci okvarjenih genov, niso brez nevarnosti, da zbolijo za rakom: ostaja jim splošna populacijska ogroženost, zaradi česar je zelo pomembno, da se vključijo v presejalne programe, ki jih država omogoča splošni populaciji. Za oceno ogroženosti posameznika je potrebno družinsko drevo z natančnimi podatki o zbolevanju družinskih članov v več generacijah (8).

Pomembno je poudariti, da je odločitev za genetsko testiranje svobodna. Vsakdo ima pravico, da zavrne predlagano genetsko testiranje, kar pa seveda ne sme v ničemer spremeniti obravnave, če vendarle zbolijo. Vsi podatki o rezultatu genetskega testiranja so tajni, osebe pa zavezano k molčečnosti v skladu z zakonom. Prav tako podatkov o testiranju in izvidu

testiranja nima od testirancev nihče pravice zahtevati niti jih niso dolžni nikomur predati.

Omejitve genetskega testiranja

Za nosilce mutacij je informacija, da jih hudo ogroža kakšna rakava bolezen, lahko težko breme, ki povzroča čustvene stiske, depresijo ali jezo; njihove sorodnike, kjer mutacije nismo odkrili, pa velikokrat bremeni občutek krivde. Negativni rezultat genetskega testiranja žal ni vedno zagotovilo, da testirani v resnici ni nosilec mutacije; v takem primeru ostaja ogroženost z rakom neznana.

Kratka zgodovina delovanja ambulante in načrtovana prihodnost

Genetsko svetovanje in testiranje se na Ol izvaja že od leta 1999, sprva v okviru raziskovalnega projekta, kasneje, od leta 2008, pa kot redna zdravstvena dejavnost inštituta. Prva testiranja so bila opravljena v sodelovanju s kolegi iz Belgije, na Svobodni univerzi v Bruslju. Od leta 2008 vse genetske teste dela Laboratorij za molekularno diagnostiko Ol. Prav tako smo leta 2010 vsem pacientom, ki so hudo ogroženi z rakom dojk, jajčnikov in prostate omogočili sledenje na Ol. V okviru popoldanske Ambulante za sledenje stanja hudo ogroženih tako lahko celostno obravnavamo bolnike in njihove svojce. Smo ena redkih vrhunskih ustanov, ki zdravstveno stanje svojih pacientov spremlja v okviru redne obravnave, tako da jim ni treba iskati pregledov po drugih ustanovah v državi.

Število obravnavanih pacientov iz leta v leto narašča: leta 2012 smo opravili 739 svetovanj, od tega 413 prvih; 275 pacientov smo poslali na testiranje.

Letos je v ospredju prizadevanje za informatizacijo baze podatkov, posodobitev registra dednih rakov, ki je tudi že v osnutku zakona o zbirkah podatkov. To bo olajšalo nadzor in analizo že zbranih podatkov. Poleg tega želimo okrepiti službo svetovanja za dednega raka debelega črevesa in še naprej sodelovati s kolegi v tujini v okviru raznih raziskovalnih projektov.

ZAKLJUČEK

Genetsko svetovanje ogroženim družinam je proces, ki traja dalj časa, vsak novi dogodek v družinah pa da nova spoznanja in spremeni svetovanje. Pomembno je dobro poznati problematiko, obvladati komunikacijo s pacienti, njihovimi sorodniki in s kolegi v timu. Le tako je namreč mogoče zagotoviti kakovostno svetovanje.

V Sloveniji poteka onkološko genetsko svetovanje in testiranje pri družinah z rakom dojke, jajčnikov, debelega črevesa, ščitnice in malignega melanoma ter za rake v sklopu redkih dednih sindromov raka. Vsako družino tako na rednih sestankih obravnava multidisciplinarni tim zdravnikov različnih specialnosti, pri svetovanju pa sta vedno navzoči tudi psihologinja in specializirana medicinska sestra. V tem času smo poleg splošnih ugotovitev o pogostosti dednega raka v slovenski populaciji prišli tudi do nekaj ugotovitev, lastnih naši populaciji, ki nam omogočajo lažje, hitrejše in informativnejše svetovanje. Obravnava pacientov poteka v okviru izdelanih kliničnih poti. Osnovno vodilo pri pripravi kliničnih poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja nam je dobrobit pacienta. Ključ za oblikovanje algoritma obravnave je opredelitev optimalne pacientove poti od prvega kontakta do zaključka obravnave.

Obravnava pacientov se spreminja s posodabljanjem doktrine, ki je podprto z dokazi. Obravnavo tako nenehno dopolnjujemo in izboljšujemo. Prav tako nam standardizirana obravnava omogoča stalno merjenje njene kakovosti, predvsem pa varnejšo in enakovredno obravnavo vseh pacientov.

LITERATURA

1. Informacija o genetskem svetovanju in testiranju na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Available at http://www.onko-i.si/dejavnosti/zdravstvena_dejavnost/skupne_zdravstvene_dejavnosti/genetsko_svetovanje/.
2. Krajc M, Vrečar A, Hotujec S, Novaković S. Klinične poti onkološkega genetskega svetovanja in testiranja na Onkološkem inštitutu Ljubljana, *Onkologija* 2012; 1: 18-20.
3. Marušič D, Simčič B. Priročnik za oblikovanje kliničnih poti, Republika Slovenija Ministrstvo za zdravje, Ljubljana 2009. Available at http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/page/uploads/kakovost/Klinicne_poti/prirocnik_OBLIKOVANJE_KP_slo_170310.pdf.
4. Klinična pot onkološkega genetskega svetovanja za dedni rak dojke in/ali jajčnikov. Available at http://www.onko-i.si/uploads/media/Svetovanje_in_testiranje_za_dedni_rak_dojk_in_ali_jajcnikov.pdf.
5. Klinična pot onkološkega genetskega svetovanja za dedni nepolipozni rak debelega črevesa. Available at http://www.onko-i.si/uploads/media/Svetovanje_in_testiranje_za_dedni_nepolipozni_rak_debelega_crevesa_in_danke.pdf.
6. Klinična pot onkološkega genetskega svetovanja za družinsko adenomatozno polipozo. Available at http://www.onko-i.si/uploads/media/Svetovanje_in_testiranje_za_druzinsko_adenomatozno_polipozo.pdf.
7. Klinična pot onkološkega genetskega svetovanja za redke dedne sindrome. Available at http://www.onko-i.si/uploads/media/Svetovanje_in_testiranje_za_redke_dedne_sindrome.pdf.
8. Informacijska zbiranka za bolnike, ki so napoteni v ambulanto za onkološko genetsko svetovanje – Dedni rak dojke in/ali jajčnikov, Onkološki inštitut Ljubljana, 2013.