

Moški z rakom dojke in genetsko svetovanje

Za skupino za onkološko genetsko svetovanje pripravil

Nikola Bešič

Uvod

Manj kot 1% vseh rakov dojke se pojavi pri moških (1-3). V Sloveniji je leta 2001 za rakom dojke zbolelo deset moških; incidenca je bila 1/100.000 moških (4). Verjetnost za nastanek raka dojke pri moškem močno poveča mutacija gena BRCA 2. Pogostost mutacije gena BRCA 2 je v različnih državah različna. Med moškimi z rakom dojke ima mutacijo gena BRCA 2 od 4% (v Južni Kaliforniji) (5) do 40% bolnikov (na Islandiji) (6).

V naši prejšnji raziskavi (7) smo ugotavljali, kako pogosta je mutacija gena BRCA 2 med bolniki na Onkološkem inštitutu. Na genetsko svetovanje smo povabili 41 bolnikov, 27 bolnikov je prišlo na genetsko svetovanje in pri 26 bolnikih smo izvedli gensko testiranje krvi na navzočnost mutacije gena BRCA 2. Mutacijo gena smo dokazali pri štirih bolnikih, to je pri 15% bolnikov. Ugotovili smo tudi, da je med bolniki, ki imajo v družinski anamnezi raka dojke in/ali jajčnikov, kar v polovici primerov navzoča mutacija gena BRCA 2 (tabela 1).

Rak dojke v družinski anamnezi	BRCA 2 gen mutiran	BRCA 2 gen ni mutiran
Da	4	4
Ne	0	18

Tabela 1. Družinska anamneza glede raka dojke in prisotnost mutacije gena BRCA 2 pri moškem z rakom dojke.

Opazili smo, da je prišlo na genetsko svetovanje 22% moških, ki so v zadnjih petih letih zboleli zaradi raka dojke. Postavlja se vprašanje, kaj je vzrok za nizek delež bolnikov z rakom dojke, ki pridejo na genetsko svetovanje.

Namen

Namen naše retrospektivne raziskave je bil ugotoviti, kolikšen delež bolnikov z rakom dojke je bil na Onkološkem inštitutu informiran o možnosti genetskega svetovanja. Naša delovna hipoteza je, da bolniki niso bili dovolj informirani, da bi prišli na genetsko svetovanje.

Material in metode

V desetletnem obdobju, od leta 1997 do leta 2006 je bilo na Onkološkem inštitutu zdravljenih 67 bolnikov zaradi novoodkritega raka dojke. Pregledali smo medicinsko dokumentacijo teh bolnikov in zbrali podatke o tem, če so bolniki še živi. V popisu bolezni smo poiskali zapis, ali je bil bolnik informiran o tem, da na Onkološkem inštitutu v Ljubljani od leta 2001 dalje obstaja možnost genetskega svetovanja (8). Zbrali smo tudi podatke o tem, ali je bilo pri bolnikih izvedeno genetsko svetovanje in gensko testiranje krvi.

Rezultati

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani je bilo v obdobju od leta 1997 do 2006 zdravljenih 67 moških zaradi novoodkritega raka dojke. V dokumentaciji teh bolnikov na Onkološkem inštitutu kar v tretjini primerov ni podatka o družinski anamnezi, pri preostalih pa je pozitivna družinska anamneza o raku dojke navzoča kar v 20%.

Leta 2002 je bilo živih 61 bolnikov z rakom dojke, ki so bili prvič zdravljeni na Onkološkem inštitutu v obdobju od leta 1997 do 2006.

- Ob pričetku delovanja genetske posvetovalnice na Onkološkem inštitutu leta 2002 smo 21 bolnikov pisno povabili na genetsko svetovanje. En bolnik se na naše vabilo ni odzval, 20 bolnikov pa je prišlo na genetsko svetovanje in vsi so se odločili za gensko testiranje krvi. Zapis o tem je v popisu bolezni samo v šestih primerih: v treh ga je napravil kirurg, v dveh internist in v enem primeru radioterapevt.
- Preostalih živih bolnikov z rakom dojke, zdravljenih v tem obdobju, je 40. Pregledali smo popise bolezni in ugotovili, da je bilo samo v 5/40 (12,5%) primerov zapisano, da je bolnik obveščen o možnosti genetskega svetovanja. V vseh petih primerih je bolnika o možnosti genetskega svetovanja in testiranja obvestil kirurg. Enega bolnika smo že ob prvem pregledu na Onkološkem inštitutu obvestil o tem, da je rak lahko posledica mutacije gena BRCA 2 v družini. Ostale štiri bolnike smo o tem obvestili po končanem začetnem zdravljenju. Eden od petih bolnikov je takoj izjavil, da ga genetsko svetovanje ne zanima. Ostali štirje bolniki so dobili telefonsko številko, na kateri bi se lahko naročili na svetovanje. Na svetovanje ni prišel nihče od teh bolnikov.

V kirurški ambulanti je bilo pregledanih 25/40 (62,5%) bolnikov, v internistični ambulanti 15/40 (37,5%) in v ambulanti radioterapevta 17/40 (42,5%) bolnikov. Nadzor bolnika po začetnem zdravljenju je izvajal kirurg pri 51,4% bolnikov, internist pri 32,4% in radioterapevt pri 16,2% bolnikov. O možnosti genetskega svetovanja je v popis zapisal kirurg pri 20% moških z rakom dojke, ki so bili obravnavani v kirurški ambulanti. V dokumentaciji na Onkološkem inštitutu ni zapisov, da bi internisti onkologi ali radioterapevti obveščali bolnike z rakom dojke o možnosti genetskega svetovanja.

Razpravljanje

Po priporočilih ameriškega Nacionalnega inštituta za zdravje je pri moških z rakom dojke indicirano onkološko genetsko svetovanje (9). Razlog za to je večja verjetnost dednega raka v družinah, v katerih za to boleznijo zbolijo moški. V Sloveniji je med bolniki, ki imajo v družinski anamnezi raka dojke in/ali jajčnikov, kar v polovici primerov prisotna mutacija gena BRCA 2 (7). Namen genetskega svetovanja in testiranja je

ugotoviti ali gre pri bolniku za mutacijo gena BRCA 2, in svetovati, kateri preventivni, diagnostični in terapevtski ukrepi so primerni za preiskovanca in njegove krvne sorodnice in sorodnike.

Enega bolnika smo že ob prvem pregledu poučili, da je lahko rak dojke posledica mutacije gena BRCA 2 v družini, ostale štiri bolnike pa smo o tem poučili po končanem začetnem zdravljenju. Za genetsko svetovanje se ni odločil noben od teh petih bolnikov, zato bi lahko sklepali, da so bili na genetsko svetovanje povabljeni prezgodaj. Verjetno je smiselno bolnika z rakom dojke celovito informirati o možnosti genetskega svetovanja po končanem začetnem zdravljenju, seveda če rezultat genetskega testiranja ne bo vplival na način zdravljenja.

Pri naših bolnikih obstaja velik razkorak med dobrim odzivom na pisno vabilo na genetsko svetovanje in izjemno slabim odzivom na ustno informacijo o možnosti genetskega svetovanja. Ker od slednjih nihče ni prišel na genetsko svetovanje, je možno, da jih nismo informirali dovolj izčrpno, oziroma bolniki niso razumeli, kaj je genetsko svetovanje. Glede na to, da se je na pisno povabilo odzvalo kar 95% bolnikov, je to zelo verjetno pravi način, da bolnike z rakom dojke uspešno privabimo na genetsko svetovanje.

Bolnika lahko informira o možnosti genetskega testiranja vsak zdravnik, tudi če ni izvedenec na področju genetike. Ko so bolnikove skrbi usmerjene na njegovo zdravljenje (operacija, obsevanje, sistemska terapija), je z bolnikom težje govoriti o genetskem svetovanju. A vesten in skrben zdravnik ne sme pozabiti tudi na to plat zdravljenja, ki je pomembna za bolnika in njegovo družino. Priporočljivo bi bilo, da bi bolnik ob času tega informiranja hkrati z ustno informacijo dobil v roke tudi pisno informacijo o genetskem svetovanju in genskem testiranju, ki jo je pripravila skupina za genetsko svetovanje, in telefonsko številko, na katero lahko pokliče, da se bo naročil na genetsko svetovanje. Prav bi bilo, da bi zdravnik v zdravstveni dokumentaciji jasno zapisal, da je bolnika, pri katerem je indicirano genetsko svetovanje, o tem obvestil in ali mu je dal samo ustna ali tudi pisna navodila.

Samo po sebi umevno je, da podatkov o rezultatih genskega testiranja ne zapisujemo v medicinsko dokumentacijo, saj samo na ta način lahko zagotovimo, da bodo ti podatki res zaupni. Seveda bolniku svetujemo, naj o izvidih genskega testiranja, še posebno, če je mutacija gena dokazana, o tem ob vsakem pregledu opozori svojega izbranega zdravnika, ginekologa in onkologa.

Zaključki

Pri moških z rakom dojke je smiselno napraviti genetsko svetovanje in testiranje, saj je kar pri polovici bolnikov, ki imajo v družinski anamnezi raka dojke, prisotna mutacija gena

BRCA 2, zato ima tudi polovica krvnih sorodnic, oziroma sorodnikov mutiran gen. Onkologi redko, pa še tedaj večino ma neuspešno napotijo bolnika z rakom dojke na genetsko svetovanje.

Literatura

1. Csokay B, Udvarhelyi N, Sulyok Z, Besznyak I, Ramus S, Ponder B, Olah E. High frequency of germ-line BRCA 2 mutations among Hungarian male breast cancer patients without family history. *Cancer Research* 1999; 59(3): 995-998.
2. Kwiatkowska E, Teresiak M, Lamperska KM, Karczewska A, Breborowicz D, Stawicka M, Godlewski D, Krzyzosiak WJ, Mackiewicz A. BRCA 2 germ-line mutations in male breast cancer patients in the Polish population. *Hum Mutat.* 2001; 17(1):73.
3. Sverdlov RS, Barshack I, Bar Sade RB, Gershoni Baruch R, Hirsh-Yehezkel G, Dagan E, Feinmesser M, Figer A, Friedman E. Genetic analyses of male breast cancer in Israel. *Genetic testing* 2000; 4(3): 313-317.
4. Primic-Žakelj M ed. Incidenca raka v Sloveniji 2001: poročilo RR št. 43. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2004.
5. Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D, Noble B, Casey G, Ponder BAJ, Anton-Culver H. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA 2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 313-319.
6. Thorlacius S, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, Neuhausen S, Jonasson JG, Tavtigian SV, Tulinius H, Ogmundsdottir HM, Eyfjord JE. A single BRCA 2 mutation in female and male breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. *Nat Genet* 1996; 13: 117-119.
7. Besic N, Cernivc B, De Grève J, Lokar K, Krajc M, Novakovic S, Zgajnar J, Teugels E. BRCA 2 gene mutations in Slovenian male breast cancer patients. *Genetic testing* 2007 (In press)
8. Lokar K, Bešič 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 na Onkološkem inštitutu Ljubljana. *Onkologija* 2006; 2: 119-21.
9. Genetics of Breast and Ovarian Cancer (PDQ®). Cancer-Net. Dosegljivo na <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/HealthProfessional>