

MULTIDISCIPLINARNI TIM ZA ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE IN TESTIRANJE

Mateja Krajc, Srdjan Novaković, Janez Žgajnar, Marko

Hočevar, Alenka Vrečar

Vsi: Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Obravnavo bolnikov v okviru ambulate za onkološko genetsko svetovanje in testiranje natančno opisuje klinična pot. V ambulanti obravnavamo posameznike oz. družine, kjer se rak pojavlja bolj pogosto. Gre za družine, kjer več krvnih sorodnikov zboli za raki, ki se lahko pojavljajo v okviru različnih dednih sindromov. V ambulanti z zaključkom obravnave v okviru multidisciplinarnega tima (MDT) svetujemo program preventivnih kontrolnih pregledov in ostalih zdravstvenih ukrepov glede na genetski izvid in družinsko anamnezo.

Klinična pot in multidisciplinarna obravnava temeljita na najnovejših strokovnih smernicah in doktrinah ter natančno vsebinsko in časovno opredelujeta vse aktivnosti obravnave bolnika. Za kakovostno in učinkovito obravnavo bolnika je odgovoren celoten multidisciplinarni tim.

Kratka predstavitev področja

Samo štiri leta po odkritju genov BRCA 1 in 2, ko so dodatni dokazi potrdili, da so za večino dednih rakov dojk in jajčnikov dejansko odgovorne mutacije v teh genih, smo tudi na Onkološkem inštitutu Ljubljana že leta 1999 začeli z raziskovalnim projektom, katerega cilj je bil vzpostavitev učinkovitega sistema za odkrivanje nosilcev mutacij in ustrezno svetovanje.

Naše izkušnje in izkušnje drugih držav so pokazale, da ima pravočasno odkrivanje nosilcev mutacij v genih BRCA 1 in 2 velik pomen za preprečevanje in zgodnje odkrivanje dednih oblik raka dojk in jajčnikov. Zato je bilo genetsko testiranje in svetovanje leta 2008 uvrščeno med redne dejavnosti Onkološkega inštituta Ljubljana. Dejavnost od začetka vključuje multidisciplinarni pristop k obrnavi bolnikov, kar zagotavlja primerno in kakovostno obravnavo bolnikov. Naše strokovno delo na tem področju smo zaokrožili z izdelavo in objavo klinične poti genetskega svetovanja in testiranja in s številnimi publikacijami našega strokovnega dela.

Z leti se je stopnjevalo zanimanje za genetsko testiranje in svetovanje, saj smo prva leta obravnavali le nekaj posameznikov na teden, v zadnjih letih

pa število obravnavanih močno narašča. Prav tako smo dejavnost razširili še na druga področja dednega raka. V ambulanti poleg družin, kjer se pojavljata rak dojke in jajčnikov, obravnavamo tudi družine s sumom na dedni rak debelega črevesa, dedni maligni melanom, dedni rak ščitnice, dedne polipoze, sindrom Peutz-Jeghers, sindrom Muir-Torre, sindrom Li-Fraumeni in ostale, redkejše dedne sindrome. Program genetskega testiranja in svetovanja za dedni rak dojke in jajčnikov je primer uspešnega prenosa raziskovalnega projekta v prakso. V kratkem času smo uspešno vzpostavili aktivno delujoč multidisciplinarni tim in organizirali delovanje ambulante in laboratorija. Delo smo priredili tako, da bolnik na enem mestu opravi svetovanje, testiranje in morebitne preventivne posege. Bolnike, ki so visoko ogroženi, spremljamo v naši ustanovi. Temu imamo namenjeno posebno ambulanto od septembra 2010.

Klinične poti

Obravnavo bolnikov v okviru ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje natančno opisuje klinična pot, ki predstavlja strokovno osnovo dela MDT v okviru ambulante za onkološko genetsko svetovanje in testiranje. V ambulanti z zaključkom obravnave v okviru multidisciplinarnega tima svetujemo program preventivnih kontrolnih pregledov in ostalih zdravstvenih ukrepov glede na genetski izvid in družinsko anamnezo. Obravnavamo tako zdrave kot tudi bolne posameznike.

Klinična pot in multidisciplinarna obravnava temeljita na najnovejših strokovnih smernicah in doktrinah ter natančno vsebinsko in časovno opredeljujeta vse aktivnosti obravnave bolnika. Za kakovostno in učinkovito obravnavo bolnika je odgovoren celoten multidisciplinarni tim.

Predstavitve multidisciplinarnega tima (sestava po profilih)

Multidisciplinarni tim za onkološko genetsko svetovanje in testiranje po profilih:

- kirurg,
- internist,
- radioterapevt,
- ginekolog,
- radiolog,
- specialist javnega zdravja / genetski epidemiolog,
- kirurg iz Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKC LJ) (zunanji član),
- molekularni biolog,
- psiholog in
- medicinska sestra.

Oblike multidisciplinarne obravnave

Multidisciplinarna obravnava se izvaja v okviru rednih mesečnih konzilijev MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje.

Podlage za multidisciplinarno obravnavo

Podlago za multidisciplinarno obravnavo predstavljajo klinične poti za onkološko genetsko svetovanje in testiranje in uveljavljene mednarodne smernice (ASCO, NCCN, NICE) za obravnavo bolnikov s sumom na dedni rak. Na določenih strokovnih področjih (dedni rak dojk) imamo v sklopu smernic za zdravljenje raka dojk OI tudi objavljene smernice spremljanja dednega sindroma raka dojk in jajčnikov (prisotne mutacije). Smernic, kjer bi bili na enem mestu zbrani vsi dedni raki, nimamo.

Število konzilijev in sestava

Konzilij MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje skličemo enkrat mesečno, razen med poletnimi počitnicami. V povprečju je tako letno deset konzilijev MDT.

Člani konzilija MDT za genetiko so na Onkološkem inštitutu Ljubljana imenovani (potrjeni) na strokovnem svetu. Sestavljajo ga predstavniki različnih poklicnih skupin in specializacij: kirurg, internist, radioterapevt, ginekolog, radiolog, specialist javnega zdravja/genetski epidemiolog, kirurg iz UKC LJ (zunanj član), molekularni biolog, psiholog in medicinska sestra.

Analiza multidisciplinarne obravnave za zadnje trimesečje 2013

V oktobru, novembru in decembru 2013 smo na konzilijih MDT obravnavali skupno 69 družin in njihovih posameznikov (120–140 posamičnih obravnava, v vsaki družini je treba obravnavati v povprečju dva do tri člane) (Tabela 1).

Tabela 1: Analiza obravnava konzilija MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje v zadnjem tromesečju leta 2013.

2013	Nove družine pred prvim svetovanjem	Obravnava glede na izvide genetskega testiranja	Obravnava družin s posebnostmi	SKUPAJ
OKTOBER	6	7	7	20
NOVEMBER	9	1	9	19
DECEMBER	16	7	7	30
SKUPAJ				69

Dnevni red konzilija obsega obravnavo posameznikov/družin, pri katerih imamo znane rezultate genskega testiranja in jim je treba določiti program preventivnih pregledov, ter obravnavo družin, ki še niso bile na genetskem svetovanju. Na konziliju je predstavljeno poročilo o rednem delu ambulate za genetsko svetovanje, posebnosti posameznikov oziroma njihovih družin in o druga problematika. Na konziliju se celoten multidisciplinarni tim seznanja z novostmi s področja genetike – genetskega svetovanja in testiranja ter sprejema nove smernice obravnave.

Predlog kazalnikov, po katerih bi merili uspešnost konziliarnega dela

Enote onkogenetskega svetovanja in testiranja naj bi delovale v okviru multidisciplinarnih timov. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana sledimo tem smernicam že od vsega začetka genetskega svetovanja, to je že od leta 1999. Žal v mnogih, tudi razvitih evropskih državah bolnikov ne obravnavajo vedno glede na priporočene smernice, torej v okviru MDT, največkrat zaradi ločenega dela genetikov in ustanov, kjer izvajajo spremljanje bolnikov glede na genetski izvid. Priporočila glede multidisciplinarne obravnave bolnikov z večjim tveganjem za raka so navedena že v evropskih smernicah za zgodnje odkrivanje in zdravljenje raka dojk, za ostale, tudi redke dedne sindrome za raka, pa je praktično v vseh priporočilih in strokovnih objavah navedeno, da naj bi se bolniki obravnavali v okviru MDT.

Glede na to, da onkogenetsko svetovanje in testiranje v okviru MDT še ni zagotovljeno povsod po Evropi, dogovorjenih kazalnikov uspešnosti še ni.

Predlagamo naslednje kazalnike uspešnosti:

- obstoj multidisciplinarnega tima,
- celovita obravnava bolnikov na enem mestu (od genetskega svetovanja pred testiranjem, do spremljanja oz. preventivnih operacij),
- število obravnav,
- število odkritih pozitivnih družin,
- dosledno sledenje klinični poti,
- stalnost (nenehno delovanje MDT, ne glede na odsotnosti, finančno razpoložljivost, prostorsko stisko),
- dostopnost (MDT dostopen vsem napotenim bolnikom),
- enakovredna obravnava (sledenje smernicam in kliničnim potem pri vseh bolnikih),
- ustrezna hitrost obravnave (merjena v tednih od prejema napotnice),
- stalno ciljano dodatno usposabljanje članov MDT (velja za vse profile),
- redni zunanji nadzor (predlagamo strokovni nadzor iz tujine),
- čakalna doba na obravnavo na konziliju MDT,

- sodelovanje z drugimi inštitucijami (domačimi in tujimi),
- varovanje osebnih podatkov (glede na to, da gre za najbolj občutljive med občutljivimi medicinskimi podatki),
- redni zapisniki konzilijev MDT, ki so primerno arhivirani in preverljivi,
- priprava smernic in kliničnih poti ter njihovo posodabljanje.

Predlog morebitne reorganizacije dela konzilija

Menimo, da reorganizacija MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje znotraj Onkološkega inštituta Ljubljana (OI) trenutno ni potrebna.

V prihodnje bomo vložili pobudo na razširjene strokovne kolegije (RSK) ustreznih specialnosti, da bi MDT onkološkega genetskega svetovanja in testiranja na OI deloval medinstitucionalno, torej na državnem nivoju, v okviru terciarja. Glede na dostopno literaturo lahko sklepamo, da je za obseg naše populacije (1–2 milijona) enotna sestava v okviru centraliziranega MDT onko-genetskega svetovanja in testiranja na državnem nivoju primerna.

Ocena potreb na državni ravni in predlog konziliarne oskrbe na državnem nivoju

Na državnem nivoju ne obstaja regulativa oz. priporočilo, da naj bi vse bolnike, ki pridejo na onkogenetski posvet obravnavali v okviru multidisciplinarnih timov. Čeprav OI ni edina ustanova v Sloveniji, kjer poteka svetovanje ali testiranje za dedne rake, pa je OI edina ustanova, ki bolnikom zagotavljamo celostno oskrbo: onkološko genetsko svetovanje, testiranje, svetovanje ukrepov in izvedba ukrepov (spremljanje, preventivna kirurgija itd). Kako poteka obravnava teh bolnikov v drugih ustanovah, ne vemo, prav tako ta podatek ni dostopen iz objavljene literature. Trenutno pripravljamo pobudo za medinstitucionalno sodelovanje v okviru konzilija MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje. Delo na tem področju bi moralo biti poenoteno in enaka kakovost obravnave bi morala biti dosegljiva vsem državljanom, ne glede na to, kje v državi bo obravnava potekala.

Na ustreznih razširjenih strokovnih kolegijih (npr. RSK za onkologijo, medicinsko genetiko, kirurgijo, javno zdravje, radiologijo, ginekologijo in porodništvo, laboratorijsko dejavnost), bi morali podati pobudo (je v pripravi) za sprejem skupnih smernic obravnave/kliničnih poti za bolnike, ki pridejo v obravnavo zaradi dednega raka kjerkoli v državi.

Da bi se izognili dolгим čakalnim vrstam in podvajanjem genetskih preiskav ter da bi zagotovili kakovostno obravnavo, bi morali na državnem nivoju poskrbeti za ustrezno kadrovsko in prostorsko zasedbo (a) oddelka za onkološko genetsko svetovanje in testiranje, (b) laboratorija, ki izvaja genetske teste, (c) MDT in (d) ustrezno zakonsko ureditev registra dednih rakov na državnem nivoju (zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva), in sicer po vzoru uveljavljenih onkogenetskih centrov iz tujine.

Zaključek

V ambulantni na onkološko genetsko svetovanje in testiranje obravnavamo v okviru multidisciplinarnega tima bolnike in družine, kjer se rak pojavlja bolj pogosto in obstaja visoka verjetnost za prisotnost dednih rakov. Klinična pot in multidisciplinarna obravnava onkološkega genetskega svetovanja in testiranja na Onkološkem inštitutu Ljubljana temeljita na najnovejših strokovnih smernicah in doktrinah ter natančno vsebinsko in časovno opredelujeta vse aktivnosti obravnave bolnika. Za kakovostno in učinkovito obravnavo bolnika je odgovoren celoten multidisciplinarni tim.

Trenutno pripravljamo pobudo za medinstitucionalno sodelovanje v okviru konzilija MDT za onkološko genetsko svetovanje in testiranje. Delo na tem področju bi moralo biti poenoteno in enaka kakovost obravnave bi morala biti dosegljiva vsem državljanom, ne glede na to, kje v državi bo obravnava potekala.

Viri in literatura

1. Clinical pathways for hereditary breast and ovarian cancer patients. http://www.onko-i.si/uploads/media/Svetovanje_in_testiranje_za_dedni_rak_dojk_in_ali_jajcnikov.pdf.
2. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, eds. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006 ed: © European Communities; 2004; No. fourth edition.
3. National Comprehensive Cancer Network, »Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian«. <http://www.nccn.org>.
4. "Colorectal Cancer Screening". http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf.
5. Smernice zdravljenja raka dojk, Ljubljana, Onkološki inštitut Ljubljana, 2011. http://www.onko-i.si/uploads/media/Smernice_zdravljenja_raka_dojk_2011.pdf.
6. Krajc M, De Greve J, Goelen G, Teugels E. BRCA2 founder mutation in Slovenian breast cancer families. *Eur J Hum Genet.* Dec 2002;10(12):879-882.
7. Krajc M, Teugels E, Zgajnar J, et al. Five recurrent BRCA1/2 mutations are responsible for cancer predisposition in the majority of Slovenian breast cancer families. *BMC Med Genet.* 2008;9:83.
8. Besic N, Cernivc B, de Greve J, et al. BRCA2 gene mutations in Slovenian male breast cancer patients. *Genet Test.* Jun 2008;12(2):203-209.
9. Stegel V, Krajc M, Zgajnar J, et al. The occurrence of germline BRCA1 and BRCA2 sequence alterations in Slovenian population. *BMC Med Genet.* 2011;12:9.
10. Novakovic S, Milatovic M, Cerkovnik P, et al. Novel BRCA1 and BRCA2 pathogenic mutations in Slovene hereditary breast and ovarian cancer families. *Int J Oncol.* Nov 2012;41(5):1619-1627.
11. Krajc M, Zadnik V, Novakovic S, et al. Geographical distribution of Slovenian BRCA1/2 families according to family origin: implications for genetic screening. *Clin Genet.* Feb 9 2013.

12. Lastra-Aras E, Robles-Diaz L, Guillen-Ponce C, Alba E, Cruz JJ. SEOM recommendations on the structure and operation of hereditary cancer genetic counseling units (HCGCUs). *Clin Transl Oncol*. Jan 2013;15(1):20-25.
13. Skirton H, Goldsmith L, Jackson L, Tibben A. Quality in genetic counselling for presymptomatic testing--clinical guidelines for practice across the range of genetic conditions. *Eur J Hum Genet*. Mar 2013;21(3):256-260.
14. Clinical Practice guidelines. Familial aspects of cancer. A guide to clinical practice. National Health and Medical Research Council-NHMRC-, Australia. November 1999.
15. Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offit K. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol*. Feb 10 2010;28(5):893-901.