

DILEME IN PASTI PRI OBRAVNAVI ŽENSK Z DRUŽINSKO OBREMENITVIJO ZA GINEKOLOŠKE RAKE

Natalija Klopčič

Izveček

Ženske z družinsko in dedno obremenitvijo za ginekološke rake predstavljajo skupino posameznic s povečanim tveganjem za razvoj malignih bolezni. Obravnava vključuje genetsko svetovanje, oceno ogroženosti ter načrtovanje ustreznih preventivnih in diagnostičnih ukrepov. Pomemben del obravnave predstavlja sistematično zbiranje podatkov o družinski anamnezi rakavih bolezni, preverjanje diagnoz ter uporabo validiranih matematičnih modelov za oceno ogroženosti. V klinični praksi se pogosto pojavljajo dileme, povezane z nepopolnimi podatki o družinski anamnezi, nezmožnostjo pridobitve medicinske dokumentacije in omejeno poznavanje zdravstvene zgodovine širše družine. Poseben izziv predstavljajo tudi psihološki in etični vidiki obravnave ter komunikacija znotraj družin, katerih člani so bili v genetski obravnavi. Namen prispevka je predstaviti najpogostejše dileme in pasti pri obravnavi žensk z dedno in družinsko obremenitvijo za ginekološke rake ter poudariti pomen multidisciplinarnega pristopa.

Ključne besede: ginekološki raki, genetsko svetovanje, dedni rak, družinska anamneza rakavih bolezni

Uvod

Nekateri ginekološki raki so lahko povezani z dednimi sindromi za raka. Najpogosteje gre za dedni sindrom raka dojke in/ali jajčnikov, kjer najbolj pogosto odkrivamo okvare v genih *BRCA1* in *BRCA2*, ki povečujejo ogroženost za razvoj raka dojke in/ali jajčnikov, ter sindrom Lynch, ki je povezan z večjim tveganjem za raka debelega črevesa in danke ter raka endometrija, jajčnikov in nekaterih drugih malignih bolezni.

Napredek na področju genetike omogoča zgodnejše prepoznavanje posameznic s povečanim tveganjem ter individualno prilagojene ukrepe za zmanjšanje ogroženosti. Kljub temu pa obravnava žensk z družinsko obremenitvijo za ginekološke rake ostaja kompleksna in pogosto vključuje številne diagnostične, terapevtske in organizacijske dileme.

Proces obravnave v ambulanti za onkološko klinično genetiko

V ambulanti za onkološko klinično genetiko pacienti ob prvem kontaktu prejmejo osnovno informativno gradivo ter vprašalnik o družinski anamnezi. Vprašalnik vključuje podatke o osebnih dejavnikih tveganja za raka, življenjskem slogu, ginekološki anamnezi ter pojavu rakavih bolezni v družini.

Pravilno izpolnjen in vrnjen vprašalnik predstavlja temelj za nadaljnjo oceno družinske in genetske ogroženosti. Na podlagi prejetih podatkov o rakah v družini sledi preverjanje navedenih

diagnoz v Registru raka Republike Slovenije, kjer je prijavljanje rakavih bolezni zakonsko obvezno že od leta 1950.

Diplomirana medicinska sestra ali zdravstveni tehnik nato izdelava rodovnik oziroma družinsko drevo, v katerem so zabeležene vse znane diagnoze raka, starost ob diagnozi in histološki tip raka ter druge pomembne bolezni v družini. Rodovnik predstavlja pomembno diagnostično orodje za oceno tveganja pojava določenega dednega sindroma.

Na podlagi zbranih podatkov se naredi tudi izračun verjetnosti prisotnosti zarodnih patogenih različic ter ocena tveganja za razvoj raka s pomočjo validiranih matematičnih modelov. Spletno orodje **CanRisk** omogoča izračun individualnega tveganja za razvoj raka dojk in jajčnikov ter verjetnosti, da je posameznik nosilec patogene različice, kar predstavlja pomoč pri načrtovanju presejalnih ukrepov in genetskega svetovanja/testiranja. Triaža pacientov, ki določa časovno prioriteto obravnave, se opravi na podlagi analize anamnestičnega vprašalnika, preverjenih diagnoz raka ter izdelanega rodovnika.

Omejitve in pasti pri zbiranju družinske anamneze

Kljub strukturiranemu pristopu predstavlja zbiranje družinske anamneze enega izmed ključnih izzivov v procesu genetskega svetovanja.

Najpogostejše težave vključujejo:

- nepopolne ali netočne podatke o diagnozah raka v družini
- nepoznavanje podatkov o letnici rojstva, imen in priimkov širše družine, starosti ob postavitvi diagnoze
- pomanjkanje podatkov o vrsti raka in poznavanju histoloških podtipov
- zdravljenje sorodnikov v tujini, kjer medicinska dokumentacija pogosto ni dostopna
- ni možnosti pridobitve medicinske dokumentacije pokojnih sorodnikov, zdravljenih v tujini
- omejeno poznavanje zdravstvene zgodovine širše družine
- nepoznavanje sorodstvenih razmerij/vezi
- slaba komunikacija med svojci

Dodatno težavo predstavlja tudi dejstvo, da si družinski člani med seboj pogosto ne posredujejo informacij o genetskem svetovanju ali testiranju. Posledično lahko pride do podvajanja obravnave ali nepopolnih podatkov o že izvedenih genetskih testiranjih.

Pomen zanesljivosti podatkov o družinski anamnezi

Raziskave kažejo, da podatki o družinski anamnezi raka posameznika ali družinskih članov, ki jih navajajo bolniki, pogosto niso povsem natančni. Prospektivna raziskava, izvedena na Onkološkem inštitutu Ljubljana, je ocenjevala natančnost poročanih diagnoz rakov, povezanih s sindromom dednega raka dojk in/ali jajčnikov (HBOC). V preliminarni analizi je bilo vključenih 578 posameznikov, ki so poročali o diagnozah pri 1105 sorodnikih prvega in drugega kolena.

Skupno je bilo zabeleženih 1172 diagnoz rakov, povezanih s HBOC. Rezultati analize kažejo na zmerno zanesljivost poročanja, zlasti pri sorodnikih v prvem kolenu. Med njimi je bilo 67 % pravilnih, 9,9 % nepravilnih, 8,4 % diagnoz pa ni bilo zabeleženih v Registru raka Republike Slovenije, medtem ko 9,4 % diagnoz ni bilo mogoče preveriti zaradi zdravljenja sorodnikov v tujini ali pomanjkljivih osebnih podatkov. Diagnoze in starost ob postavitvi diagnoze so bile natančneje poročane pri sorodnikih prvega kolena v primerjavi s sorodniki drugega kolena (80 % proti 55,5 % ter 66,3 % proti 32,2 %).

Natančnost poročanja glede na vrsto raka je bila pri sorodnikih prvega kolena naslednja:

- rak dojke: 99,3 %
- rak prostate: 93,8 %
- rak trebušne slinavke: 92,5 %
- rak jajčnikov: 83,9 %

Pri sorodnikih drugega kolena pa:

- rak dojke: 97,9 %
- rak prostate: 92,3 %
- rak jajčnikov: 70,2 %
- rak trebušne slinavke: 68,8 %

Najpogostejše dileme v klinični praksi

V klinični praksi se pri obravnavi posameznic s pozitivno družinsko obremenitvijo za ginekološke rake pogosto pojavljajo različne dileme. Pri zbiranju družinske anamneze se pogosto soočamo z nepopolnimi ali netočnimi podatki o diagnozah, kar otežuje natančno oceno tveganja za raka in verjetnosti prisotnosti dednega sindroma, kar vpliva na odločitev o testiranju. Pogosto je tudi problematična dostopnost do medicinske dokumentacije, še posebej če so se sorodniki zdravili v tujini. Velik pomen ima prav tako slaba komunikacija med družinskimi člani, saj sorodniki pogosto ne vedo, da je bil kateri od družinskih članov že genetsko obravnavan in opravil genetsko testiranje.

Pri posameznikih z negativnimi genetskimi izvidi, še posebej v družinah z veliko obremenitvijo z raki v družini, ima velik pomen genetsko svetovanje. Testiranim moramo jasno razložiti, da je njihova ogroženost za raka kljub negativnemu genetskemu izvidu še vedno lahko večja od populacijske in jim razložiti pomen personaliziranega programa spremljanja, ki velikokrat vključuje preglede prej in bolj pogosto, kot to velja za splošno populacijo. Genetsko testiranje pogosto predstavlja tudi pomembno čustveno obremenitev, zlasti ob pozitivnih rezultatih ali v primerih, ko imajo sorodniki različne izvide.

Dodatno dilemo predstavljajo napačne napotitve, pri katerih ni jasnih indikacij za genetsko testiranje, vendar so pacienti kljub temu izrazito zaskrbljeni. Takšne situacije pogosto vodijo v povečano psihološko obremenitev ter organizacijske izzive, vključno z daljšo čakalno dobo in posledičnim nezadovoljstvom pacientov.

Pomemben vidik obravnave predstavlja tudi različna zdravstvena pismenost pacientov, zaradi česar je treba način podajanja informacij individualno prilagoditi, da omogočimo razumevanje tveganja in sprejemanje informiranih odločitev. Pozornost je treba nameniti varovanju osebnih podatkov, zagotavljanju anonimnosti ter spoštovanju pravice posameznika, da določenih genetskih informacij ne želi izvedeti.

Razprava

Zbiranje natančnih podatkov o družinski anamnezi predstavlja ključni element pri ocenjevanju dedne ogroženosti za raka. Družinska anamneza ima pomembno vlogo pri odločanju o nadaljnji obravnavi, saj vpliva na triažo pacientov, indikacije za genetsko testiranje in načrtovanje preventivnih ukrepov.

Rezultati raziskave Onkološkega inštituta Ljubljana kažejo, da je natančnost poročanja diagnoz razmeroma visoka, zlasti pri sorodnikih v prvem kolenu. Kljub temu pa del diagnoz ostaja nepreverljiv ali netočen, kar predstavlja izziv pri ocenjevanju dejanske ogroženosti.

Razlike v zdravstveni pismenosti vplivajo na razumevanje informacij in sprejemanje odločitev, zato je nujna jasna in individualno prilagojena komunikacija. Ob tem ima pomembno vlogo tudi čustvena obremenitev, povezana z genetskim testiranjem, zlasti ob pozitivnih rezultatih ali ob prejemu različnih rezultatov pri sorojencih.

Pomemben dejavnik predstavlja tudi komunikacija znotraj družin. Informacije o genetskem svetovanju ali opravljenem genetskem testiranju pogosto niso ustrezno posredovane med sorodniki, kar lahko vpliva na pravočasno prepoznavanje ogroženih posameznikov.

Zaključek

Obravnava žensk z družinsko in dedno obremenitvijo za ginekološke rake je kompleksna in zahteva sistematičen ter multidisciplinaren pristop. Ključnega pomena so natančno zbiranje podatkov o družinski anamnezi, preverjanje diagnoz ter uporaba ustreznih modelov za oceno tveganja.

Kljub napredku na področju genetike se v klinični praksi še vedno pojavljajo številne težave. Pogosto so podatki o družinski anamnezi nepopolni ali netočni, dostop do medicinske dokumentacije je omejen, komunikacija med družinskimi člani pa ni vedno ustrezna. Zaradi tega je pogosto težje pridobiti vse informacije, ki so potrebne za natančno oceno tveganja. Predvsem je pomembno, da posameznika ali družino seznanimo z značilnostmi dedne bolezni oz. genetske predispozicije, z možnostmi ukrepanja ter psihološkimi vidiki testiranja, vključno s pomenom genetskih izvidov za krvne sorodnike. Prav tako je pomembno, da v primeru nezanesljivih anamnestično podanih podatkov, ki jih ne moremo preveriti, pacientu razložimo, da je tudi ocena njihove ogroženosti lahko nezanesljiva.

Literatura

1. Blatnik A, Krajc M. Kaj je dedni rak? Dedno pogojeni raki – genetsko svetovanje in testiranje. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2020.
2. Daly MB, Pilarski R, Berry M, Buys SS, Farmer M, Friedman S, et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(1):9-20.
3. Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S, et al. Gynecologic cancer as a sentinel cancer for Lynch syndrome. *Obstet Gynecol*. 2005;105(3):569-574.
4. Proces dela v Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje in testiranje. Interni dokument SOP – 587 – 5030 – Verzija 2. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2019.
5. Strojnik K, Hotujec S, Blatnik A, Krajc M. Accuracy of cancer diagnoses reported in HBOC families: a prospective study. Ljubljana: Institute of Oncology Ljubljana.