

## **1 Hlavička :**

**Štandardný postup pre obsah, rozsah a dokumentáciu rodinnej anamnézy pri podozrení na hereditárne nádorové choroby a pre žiadosť praktického lekára a špecialistu o konzultáciu u klinického genetika**

## **2 Autori**

Iveta Mlkvá, Regina Lohajová Behulová, Olívia Hamidová, Veronika Urbán

## **3 Kľúčové slová:**

osobná anamnéza, rodinná anamnéza, genealógia, hereditárne nádorové choroby, genetické riziko, genetická konzultácia

## **4 Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov:**

ŠP - štandardný postup

ZP - zdravotná poisťovňa

KG - klinický genetik

HNCH - hereditárna nádorová choroba

RA - rodinná anamnéza /genealógia/; RA – pre účely tohto ŠP sú zdravotné údaje o osobách v príbuzenskej línii pacienta/osoby umožňujúce kvalifikovať riziko hereditárnej nádorovej choroby v rodine vrátane samotného pacienta/osoby

OA - osobná anamnéza; OA – pre účely tohto ŠP sú zdravotné údaje o pacientovi/osobe umožňujúce kvalifikovať jeho riziko hereditárnej nádorovej choroby

## **5 Kompetencie indikácie:**

Správnosť údajov z OA a RA uvedených v žiadanke na genetickú konzultáciu k HNCH kontroluje praktický lekár alebo špecialista ( najčastejšie gynekológ, gastroenterológ, onkológ, endokrinológ, atď ), nie je tu indikačné obmedzenie pre lekára .

*Kompetencie realizovania testovania:*

Vyhodnotenie všetkých relevantných údajov vrátane údajov uvedených v žiadanke na genetickú konzultáciu v rámci genetického vyšetrenia je v kompetencii lekára- klinického genetika, ktorý vyhodnotí OA a RA pacienta, vyhodnotí podozrenie na niektorú HNCH a rozhodne o potrebe, rozsahu a spôsobe genetického testovania pre HNCH v súlade s aktuálnymi domácimi či medzinárodnými odporúčaniami.

## **6 Úvod**

Súčasná možnosť liečby onkologických pacientov sa neustále zlepšujú a ich úspešnosť závisí podstatne na včasnom záchyte choroby. Získať účasť ľudí na preventívnych onkologických prehliadkach a skríningoch je náročná a aj nákladná aktivita. Približne 5-10% prípadov častých nádorových chorôb sa vyskytuje častejšie v rodinách ako známe hereditárne nádorové ochorenie. Vyhľadávanie týchto rodín s HNCH poskytuje unikátnu preventívnu možnosť identifikovania vysokého rizika vzniku choroby u konkrétnych osôb na základe genetického testovania. Aby sme tieto rodiny/osoby objavili a poskytli im špecifickú /personalizovanú prevenciu, potrebujeme čo najpresnejšie údaje o výskyte nádorových chorôb v príbuzenskej línii pacienta/osoby ako aj údaje o pacientovi samotnom. K tomu sme zostavili kritériá /návod, ktorý má slúžiť nielen na orientáciu lekára, ale aj ako pomocný doklad ku odoslaniu pacienta/osoby na genetickú konzultáciu ku klinickému genetikovi.

## **7 Prevencia**

ŠP pre kvalifikáciu podozrenia na HNCH a žiadosť o konzultáciu u KG je odôvodnený praktickou požiadavkou o rozšírenie poskytovania preventívnych opatrení vo vysoko rizikových rodinách pre výskyt HNCH. ŠP je zameraný na podporu takejto aktivity u praktického lekára ale aj špecialistov, ktorí najčastejšie prichádzajú do kontaktu s pacientami/osobami z rodín s HNCH.

## **8 Epidemiológia**

Približne 5-10% prípadov častých nádorových ochorení sa vyskytuje vo forme hereditárnej, t.z. že za závažnú genetickú predispozíciu môže byť zodpovedný jeden konkrétny gén, patologická mutácia ktorého sa môže prenášať z generácie na generáciu . Identifikácia osôb s takouto genetickou predispozíciou, ktorá môže niekoľkonásobne zvyšovať riziko nádorového ochorenia, je kľúčová pre zabezpečenie ich vhodnej prevencie.

## **9 Patofyziológia**

V súčasnosti je známych viac ako 150 závažných cancer predispozičných génov zodpovedných za klinický prejav definovaných hereditárnych cancer syndrómov a HNCH

## **10 Klasifikácia**

### **11 Klinický obraz**

Klinický obraz jednotlivých nozologických jednotiek je presne definovaný, vyznačuje sa však značnou ako klinickou variabilitou /rôzna expresivita a penetrancia jednotlivých génov aj intra aj interfamiliárne/ a tiež značnou genetickou heterogenitou / za jeden fenotypový prejav môže viacero génov/. Indikácia ich laboratórneho testovania sa deje na základe v SR určených kritérií a medzinárodných aktualizovaných guidelinov.

## **12 Diagnostika /postup určenia diagnózy/**

### VLASTNÝ MATERIÁL

#### **Ktorý pacient je vhodný na onkogenetickú konzultáciu**

V súvislosti so zlepšením záchytu a manažmentu pacientov s podozrením na dedične podmienené onkologické ochorenie boli navrhnuté základné kritériá, na základe ktorých je vhodné odoslať pacienta na klinicko-genetickú konzultáciu:

- 1. familiárny výskyt** identických alebo navzájom súvisiacich onkologických ochorení minimálne u dvoch blízkych príbuzných  
*príklad:* prsník, prsník-vaječník, kolorektum, kolorektum-ženské orgány, prsník-prostata, prsník-pankreas
- 2. pre danú diagnózu nezvyčajne mladý vek** výskytu onkologického ochorenia  
*príklad:* prsník do 45 rokov, karcinóm kolorekta do 50 rokov
- 3. viacpočetný výskyt** primárnych onkologických ochorení u toho istého pacienta  
*príklad:* obojstranný alebo multifokálny nádor prsníka, nádor hrubého čreva a maternice, nádor prsníka a vaječníka, obojstranný feochromocytóm
- 4. iný nezvyčajný anamnestický údaj** u onkologického pacienta :
  - zriedkavý histologický typ nádoru  
*príklad:* difúzny karcinóm žalúdka, medulárny karcinóm štítnej žľazy, medulárny karcinóm prsníka, nádor prsníka s trojitou negativitou (ER, PR, HER-2 receptorov)
  - netypické pohlavie  
*príklad:* karcinóm prsníka u muža
  - kombinácia s nezhubnými nádormi  
*príklad:* výskyt viacpočetných nezhubných polypov kolorekta, viacpočetné tumory mozgu, feochromocytóm, orgánové a kostné cysty, renálny angiomyolipóm, kardiálny rhabdomyóm

- kombinácia s inými klinickými prejavmi a telesnými zvláštnosťami u pacienta  
*príklad:* kožné a slizničné pigmentácie, kožné a podkožné tumory, makrocefalia  
neurologická porucha

Genetická konzultácia je vhodná aj v prípade, že sa nejedná priamo o onkologického pacienta ale aj o zdravého člena rodiny, v ktorej je pacient s takouto anamnézou. Genetické testovanie začína spravidla od pacienta s onkologickým ochorením.

### **13 Liečba**

Podľa typu zistenej genetickej poruchy je v kompetencii príslušného odborníka

### **14 Prognóza**

Prognóza dlhodobého prežívania s primeranou kvalitou života je u väčšiny nositeľov závažnej mutácie HNCH v prípade zabezpečenia primeranej prevencie a liečby dobrá. Návrh na preventívny manažment dáva na základe genetického vyšetrenia (laboratórneho testovania, klinického a genealogického vyšetrenia) klinický genetik, realizuje ho príslušný špecialista.

### **15 Zabezpečenie a organizácia starostlivosti**

V zmysle vyhľadávania rizikových rodín pre HNCH a ich odosielanie na genetické vyšetrenie v ambulancii lekárskej genetiky sa vyžaduje:

a/ vypísanie výmenného lístka na genetické vyšetrenie

b / priloženie príslušnej dokumentácie pacienta/osoby ( výpisy/opisy z dokumentácie – ZP k uznaniu indikácie na genetické testovanie a jeho preplatenie vyžadujú v súčasnosti veľmi podrobné zdokumentovanie každej indikácie)

c/ informácie o výskyte nádorových chorôb v rodine ( tu odporúčame priložiť buď dotazník alebo podrobnú informáciu ev. zdravotný záznam symptomatického člena rodiny)  
Praktický lekár/špecialista oboznámi pacienta/osobu s jeho hodnotením RA a odôvodnením

### **16 Ďalšie odporúčania**

#### **17 Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán**

Je potrebné upozorniť na požiadavku nárokov na čas lekára, ak má byť táto aktivita efektívna. Aj keď sa môžu pripraviť informácie od pacienta/ rodiny v písomnej ev. dotazníkovej forme samotným pacientom/osobou, kontrolu údajov v dotazníku, textoch musí vykonať lekár. Odhadujeme potrebu času -5-10 minút pri spracovaní relevantnej dokumentácie ku odoslaniu na genetické vyšetrenie, vrátane konzultácie pacienta. Musíme tu zohľadniť podchytenie spolupráce celej rodiny s HNCH aby bola táto špecifická prevencia úspešná. Navrhujeme preto vytvorenie samostatného zdravotného výkonu : Rodinná anamnéza pri podozrení na hereditárne nádorové choroby pre žiadosť praktického lekára a špecialistu o konzultáciu u klinického genetika, alebo inú formu zainteresovania lekárov do tohto typu preventívnych postupov.

#### **18 Alternatívne odporúčania**

#### **19 Špeciálny doplnok štandardu**

#### **20 Odporúčanie pre ďalší audit a revíziu štandardu**

jednoznačne sa k postupu musia vyjadriť praktickí lekári a špecialisti, navrhujeme poskytnúť im znenie horeuvedeného návodu aj s textom ŠP ,vyžaduje sa vyjadrenie príslušných odborných spoločností a HO, ale nakoľko ide len o rozšírenie doterajšej praxe odosielania na genetické vyšetrenia, a to vo forme odporúčania ŠP, môže sa následne vykonať revízia štandardu . Podľa vývoja možností genetického testovania HNCH v budúcnosti môže byť požadované doplnenie ŠP.

## **21**     **Literatúra**

1. Goetz P, Foretová L., Puchmajerová A.: Hereditární etiologie nádorových onemocnění a význam genetického poradenství a testování v onkologii. *Klin Onkol* 2006; 19(Suppl): 44-47
2. Plevová P., Šilhánová E., Foretová L.: Vzácné hereditární syndromy s vyšším rizikem vzniku nádorů. *Klin Onkol* 2006; 19(Suppl): 68-75.
3. Mlková I.: Najčastejšie hereditárne nádorové syndrómy. *inVitro* 2015; 3: 108-117
4. <http://www.genetika-biologie.cz/hereditarni-nadorove-syndromy>
5. Kleibl Z., Novotný J.; Hereditární nádorové syndromy. Triton; Praha; 2003
6. Foulkes WD.: Inherited susceptibility to common cancers. *N Engl J Med* 2008; 359: 2143
7. Robson ME, Storm CD, Weitzel J, et al.: American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 2010; 28:893.
8. Osvetové materiály Ligy proti rakovine a Onkologického Ústavu sv. Alžbety
9. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). McKusick -Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD).  
Online: [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>]