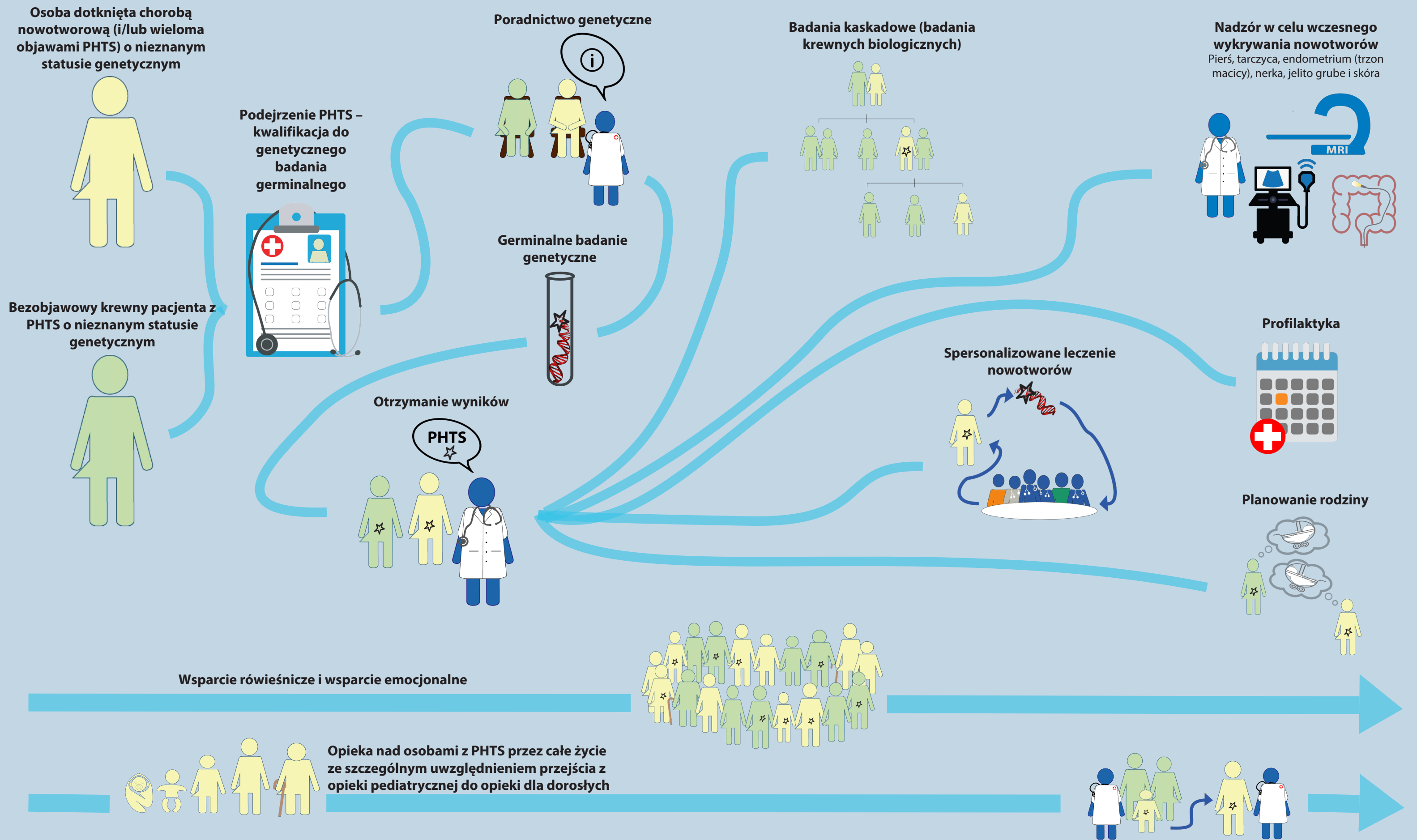


Ścieżka pacjenta ERN GENTURIS dotycząca ryzyka nowotworów w zespole guzów hamartomatycznych związanych z *PTEN* (PHTS)



Zastrzeżenie: Niniejsza ścieżka pacjenta ma charakter ogólnego przeglądu postępowania klinicznego w przypadku zespołu guzów hamartomatycznych z PTEN (PHTS) lub jego podejrzenia, ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka nowotworów. Nie zastępuje ona indywidualnej konsultacji klinicznej ani poradnictwa genetycznego prowadzonego w specjalistycznym ośrodku. Nie ma również na celu omówienia wszystkich szczególnych wyzwań związanych ze złożonym charakterem PHTS. Szczegółowe wytyczne kliniczne, kryteria diagnostyczne oraz nazewnictwo mogą ulegać zmianom w krótkim czasie, dlatego w niniejszej ścieżce pacjenta są jedynie przywoływane.

Osoba dotknięta chorobą nowotworową (i/lub wieloma objawami PHTS) o nieznanym statusie genetycznym
Dotyczy osoby, u której rozpoznano nowotwór* i/lub występuje wiele objawów PHTS (zob. kryteria kwalifikacji), ale która nie przeszła jeszcze badania genetycznego.

* Do nowotworów związanych z PHTS należą rak piersi, rak tarczycy oraz rak endometrium (trzonu macicy), a także, w mniejszym stopniu, rak nerki, rak jelita grubego i czerniak skóry.

Bezobjawowy krewny pacjenta z PHTS o nieznanym statusie genetycznym

Dotyczy osoby, u której nie wystąpił nowotwór ani wiele objawów PHTS, ale która ma członka rodziny z PHTS lub wywiad rodzinny sugerujący obecność PHTS. Osoba ta nie przeszła jeszcze badania genetycznego, dlatego nie wiadomo, czy jest nosicielem zmiany genetycznej.

Podejrzenie PHTS – kwalifikacja do genetycznego badania germinalnego

Genetyczne badanie germinalne (dziedziczone DNA) w kierunku PHTS należy rozważyć u osoby, u której występuje kilka z poniższych cech:

- rak piersi, tarczycy, endometrium (trzonu macicy), nerki lub jelita grubego albo czerniak skóry, zwłaszcza jeśli nowotwory te wystąpiły w młodym wieku;
- charakterystyczne zmiany skórne lub błon śluzowych albo określone nienowotworowe rozrosty tkanek, takie jak malformacje naczyniowe i/lub polipy przewodu pokarmowego;
- zaburzenia neurorozwojowe, w tym zaburzenia ze spektrum autyzmu, współwystępujące z ponadprzeciętnie dużym obwodem głowy.

Badanie w kierunku PHTS może być wskazane również wtedy, gdy:

- w rodzinie rozpoznano genetycznie potwierdzony PHTS.

W wybranych przypadkach badanie może zostać zaoferowane osobom z wywiadem rodzinnym obejmującym kombinację wymienionych wcześniej objawów (patrz wyżej), sugerujących obecność PHTS, gdy krewni dotknięci chorobą nie są dostępni do przeprowadzenia badań.

Poradnictwo genetyczne

Osoby kwalifikujące się do germinalnego badania genetycznego powinny otrzymać jasne i zrozumiałe informacje zarówno przed wykonaniem badania, jak i po otrzymaniu jego wyników. Pomaga to zrozumieć znaczenie wyników oraz kolejne etapy postępowania. Poradnictwo genetyczne zazwyczaj obejmuje:

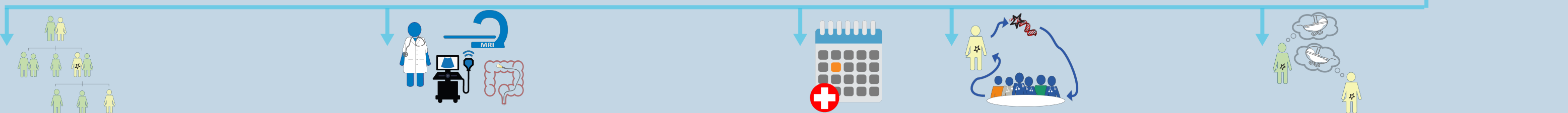
- czym jest PHTS, jak się rozwija oraz jakie objawy lub problemy zdrowotne może powodować w ciągu życia;
- jakie zalecane są badania kontrolne i obserwacja medyczna oraz na co należy zwracać szczególną uwagę;
- możliwości leczenia poszczególnych problemów zdrowotnych związanych z PHTS;
- przebieg procesu poradnictwa genetycznego i badań genetycznych;
- znaczenie wyników badań dla pacjenta oraz jego członków rodziny;
- możliwe aspekty prawne, społeczne, ubezpieczeniowe lub finansowe związane z rozpoznaniem;
- dostępne formy wsparcia emocjonalnego, w tym [wsparcie rówieśnicze](#) (www.genturis.eu, sekcja patient area)

Germinalne badanie genetyczne i otrzymanie wyników

Ogólne informacje na temat badań genetycznych można znaleźć pod adresem: <https://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes>

Po uzyskaniu wyników badania genetycznego powinny one zostać zawsze omówione z pacjentem podczas konsultacji poradnictwa genetycznego po wykonaniu badania.

Rozpoznanie PHTS można postawić wyłącznie wtedy, gdy zostanie wykryta chorobotwórcza zmiana genetyczna (wariant patogeny, „mutacja”) w genie PTEN.



Badania kaskadowe (badania krewnych biologicznych)

Badania kaskadowe polegają na zaoferowaniu poradnictwa genetycznego oraz germinalnych badań genetycznych członkom rodziny, którzy mogą być zagrożeni odziedziczeniem PHTS, po postawieniu rozpoznania u pacjenta. Genetyk kliniczny przeanalizuje historię rodzinną i określi, którym członkom rodziny warto zaproponować germinalne badanie genetyczne. Wyjaśni również, w jaki sposób członkowie rodziny mogą zorganizować własne poradnictwo genetyczne i badania. **Identyfikacja krewnych, którzy są nosicielami tej samej zmiany genetycznej, umożliwia objęcie ich odpowiednią opieką i obserwacją medyczną, co może poprawić wyniki zdrowotne, a w niektórych przypadkach uratować życie.** PHTS jest dziedziczony w sposób autosomalny dominujący. Oznacza to, że osoba z PHTS ma 50% ryzyko przekazania tego schorzenia każdemu swojemu dziecku. Dzieci (osoby małoletnie) mogą kwalifikować się do badań genetycznych, ponieważ w niektórych krajach programy nadzoru medycznego dla pacjentów z PHTS rozpoczynają się już w dzieciństwie.



Nadzór w celu wczesnego wykrywania nowotworów

Programy nadzoru dla osób z dziedzicznymi zespołami predyspozycji do nowotworów mają na celu wykrywanie zmian przednowotworowych lub nowotworów na możliwie najwcześniejszym etapie. Wczesne wykrycie zwykle oznacza możliwość wcześniejszego rozpoczęcia leczenia, co często prowadzi do lepszych wyników zdrowotnych. Z tego powodu ważne jest regularne uczestnictwo w zalecanym programie nadzoru. Istnieją specjalne programy nadzoru przeznaczone dla osób z PHTS, jednak mogą się one różnić w zależności od kraju. Pacjenci powinni zapytać swojego lekarza o zalecenia obowiązujące w ich kraju, a specjalistyczne ośrodki eksperckie mogą również udzielić odpowiednich informacji. Zalecenia na poziomie europejskim można znaleźć na [stronie internetowej ERN GENTURIS](#) (www.genturis.eu, sekcja guidelines), w [ERN GENTURIS cancer surveillance guideline for individuals with PTEN hamartoma tumour syndrome](#) oraz w [PHTS care pathway](#), które obejmują także informacje dotyczące objawów wymagających uwagi oraz wskazań do kierowania pacjentów z problemami zdrowotnymi niezwiązanymi z nowotworami.

Profilaktyka

Kobiety z PHTS mogą zdecydować się na profilaktyczną mastektomię zmniejszającą ryzyko zachorowania na raka piersi (operacyjne usunięcie tkanki piersi). Jest to decyzja indywidualna, którą należy omówić z personelem medycznym, aby dokładnie poznać potencjalne korzyści i ryzyko związane z takim postępowaniem.

Spersonalizowane leczenie nowotworów

Poza badaniami klinicznymi osoby z PHTS są na ogół leczone przy użyciu tych samych metod terapeutycznych stosowanych u innych pacjentów onkologicznych. Obejmują one leczenie systemowe, takie jak: chemioterapia, terapie celowane, leczenie hormonalne, immunoterapia. Ważne jest jednak, aby zespół medyczny był poinformowany o rozpoznaniu PHTS, ponieważ może ono wpływać na decyzje dotyczące planowania zabiegów chirurgicznych oraz innych aspektów opieki.

Ponieważ PHTS może wpływać na różne układy i narządy organizmu, leczenie najlepiej prowadzić w ramach opieki wielodyscyplinarnej. Oznacza to współpracę specjalistów z różnych dziedzin medycyny, co pozwala zapewnić dobrze skoordynowaną opiekę dostosowaną do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Planowanie rodziny

PHTS jest schorzeniem dziedzicznym, co oznacza, że może być przekazywane z rodzica na dziecko. Dla niektórych osób może to wpływać na decyzje dotyczące planowania rodziny. W odpowiednich sytuacjach osobom z PHTS należy zaoferować skierowanie na poradnictwo dotyczące rozrodu już na wczesnym etapie ścieżki opieki pacjenta ([ERN GENTURIS guideline on counselling on reproductive options for individuals with a cancer predisposition syndrome \(including genturis\)](#)).

W zależności od kraju mogą być dostępne takie opcje jak: diagnostyka prenatalna w czasie ciąży, przedimplantacyjne badania genetyczne (PGT) w ramach procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF). Zakres finansowania tych procedur przez publiczny system opieki zdrowotnej oraz obowiązujące regulacje prawne mogą różnić się w poszczególnych krajach.

Wsparcie rówieśnicze i wsparcie emocjonalne

Osoby z PHTS oraz ich rodziny mogą potrzebować wsparcia rówieśniczego lub emocjonalnego na różnych etapach życia, na przykład gdy: - podejmują decyzję o wykonaniu badania genetycznego; - radzą sobie ze stresem związanym z oczekiwaniem na wyniki badań; - rozmawiają z krewnymi o możliwym ryzyku genetycznym w rodzinie; - zmagają się z niepokojem dotyczącym dzieci, które nie zostały jeszcze przebadane, lub z poczuciem winy, gdy dziecko jest dotknięte chorobą; - podejmują decyzje dotyczące planowania rodziny; - mierzą się z utrzymującym się ryzykiem nowotworu lub innych problemów zdrowotnych związanych z PHTS; - otrzymują nowe rozpoznanie nowotworu; - radzą sobie ze stresem wynikającym z opóźnienia postawienia diagnozy; - wybierają pomiędzy różnymi opcjami leczenia; - przechodzą leczenie onkologiczne.

Organizacje pacjenckie mogą zapewniać informacje, możliwość wymiany doświadczeń oraz wsparcie emocjonalne. Lista takich organizacji jest dostępna na stronie ERN GENTURIS: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>

Opieka nad osobami z PHTS przez całe życie ze szczególnym uwzględnieniem przejścia z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych

Osoby z PHTS mają zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów. Mogą również doświadczać innych objawów, takich jak trudności w uczeniu się, zaburzenia neurorozwojowe i neuropsychiatryczne, malformacje naczyń krwionośnych, zmiany skórne oraz obniżone napięcie mięśniowe. Pacjenci z PHTS wymagają regularnej, trwającej całe życie opieki medycznej i kontroli lekarskich. W miarę jak dzieci z PHTS dorastają i wchodzą w okres nastoletni oraz wczesną dorosłość, ważne jest zapewnienie płynnego przejścia z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych. Najlepiej funkcjonuje to wtedy, gdy proces ten jest nadzorowany przez wyznaczonego lekarza oraz gdy istnieje ustrukturyzowany program przejścia pomiędzy systemami opieki. Celem tego procesu jest: zwiększenie samodzielności młodych ludzi w zarządzaniu własnym zdrowiem; poprawa jakości życia; zmniejszenie ryzyka powikłań medycznych w okresie przechodzenia do opieki nad osobami dorosłymi.

