



KAJ IMA GENETIKA S PREVENTIVO?

METKA CERVIČ

GENETSKA OBRAVNAVA BOLNIKO V AMBULANTI DRUŽINSKE MEDICINE



"It's something so rare, Google doesn't know."



GENETIKA, GENI, GENOM

- 1953 odkritje dvojne vijačnice DNA
- 1968 prvo sekvenciranje DNA
- 2001 objava osnutka sekvence človeškega genoma
- Čeprav je bilo medijsko zelo odmevno in obširno poročano o genetiki (Human Genome Project) in je DNA postala popularna beseda v našem besednjaku, je vpliv genetike na primarno zdravstveno raven še vedno minimalen.



UVOD

- ↑ dostopnost genetskih testov v klinični praksi.
- Znanje iz genetike se širi v vsa področja zdravstvene oskrbe.
- **Priporočilo: genetska ocena tveganja in svetovanje mora biti integrirano v primarno raven zdravstvene oskrbe.**



PERSONALIZACIJA MEDICINE

- Individualnemu bolniku prilagojena obravnava na primarni zdravstveni ravni ob uporabi genetskih in drugih informacij o bolniku.



GENETSKO SVETOVANJE

- Slovenija: sekundarna zdravstvena raven.
- Dve možnosti napotitve:
 - zdravnik sam postavi indikacijo,
 - posameznik sam izrazi zaskrbljenost za genetsko bolezen.



GENETSKO TESTIRANJE

- Izvid genetskega testiranja je dokončen.
- Informacije genetskega testiranja so pomembne za družinske člane zaradi:
 - zagotavljanja rednih presejalnih testov,
 - vplivov na reprodukcijo in prenatalno diagnostiko.



VLOGA ZDM V GENETSKI OBRAVNAVI

- ❑ pridobivanje natančne/zadostne DA kot osnove za nadaljnje ocenjevanje tveganja in odločitve o napotitvah,
- ❑ zagotavljanje informacij,
- ❑ podpora bolnikom z različnimi stopnjami tveganja,
- ❑ poznavanje ustreznih splošnih strategij za zmanjševanje tveganja ter
- ❑ komunikacija o pomembnosti le-tega z bolniki.



- ZDM smo usposobljeni za:
 - pridobivanje DA,
 - presejalne teste,
 - promocijo zdravja,
 - preventivo bolezni,
 - ukvarjanje z negotovostjo...



- 50 % bolnikov s KB meni, da je njihov ZDM ustrezen vir informacij o vlogi genetike na njihovo zdravje.



- V praksi, kjer ima genetsko svetovanje in testiranje pomemben vpliv na preživetje in z ustreznimi intervencijami na zmanjševanje tveganja, lahko zdravnikova negotovost ali napačno razumevanje klinično pomembnih genetskih konceptov neugodno vpliva na kvaliteto zdravstvene oskrbe.



- ZDM morajo poglobiti razumevanje genetike, pridobiti zanesljive klinične kompetence pri obravnavi genetskih bolezni, natančneje beležiti podatke iz DA in se naučiti obvladovati nove etične, pravne in socialne vidike, ki jih dostopnost novih genetskih testov vnaša v vsakodnevno klinično prakso.



A wealth of authoritative information about genetic disorders,
family risks and options, and new life-saving DNA tests



YOUR GENES, YOUR HEALTH

A CRITICAL FAMILY GUIDE THAT COULD
SAVE YOUR LIFE



Aubrey Milunsky, M.D., D.Sc.



DRUŽINSKA ANAMNEZA

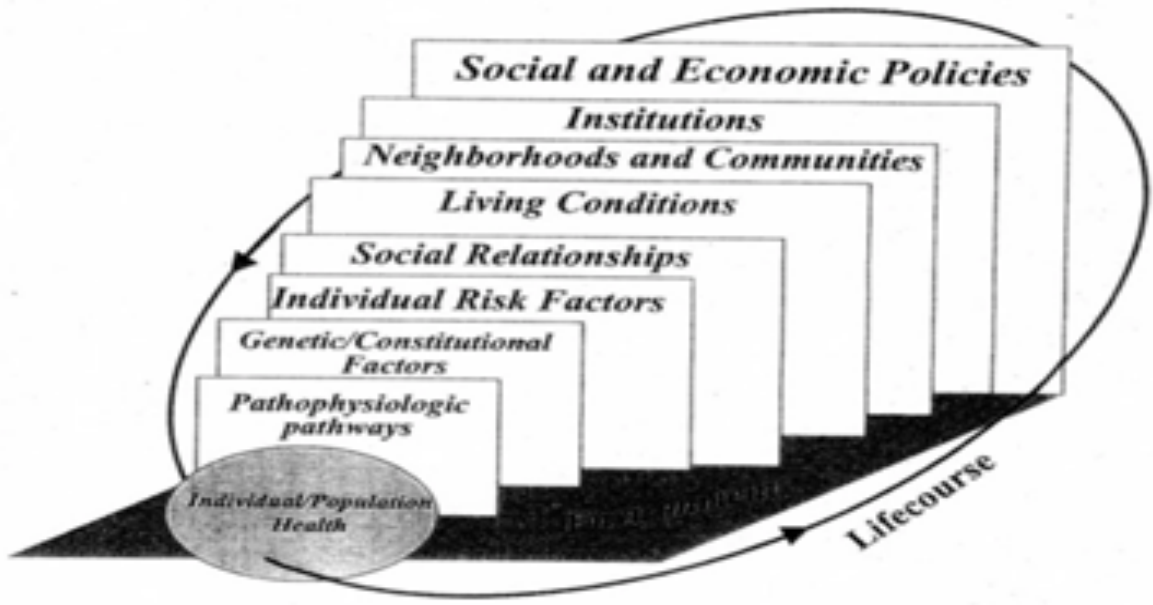
- = prvi genetski test.
- Ključni element primarne zdravstvene ravni dolgo pred razvojem genetske tehnologije in prepoznavo njene klinične pomembnosti.
- Osnovni strošek je le zdravnikov čas.
- Natančna DA je senzitivna (pravilno prepoznavanje bolezni pri sorodnikih) in specifična (pravilno prepoznavanje odsotnosti bolezni pri sorodnikih).



DRUŽINSKA ANAMNEZA

- = glavni dejavnik tveganja za pogoste kronične bolezni (SŽB, SB, raki, osteoporoza, astma in psihiatrične motnje).
- Odkrije lahko tudi vpliv okolja (socialnega in naravnega) in kulturne dejavnike za zdravje posameznika.
- Odgovornost za prepoznavanje in ukrepanje pri tveganjih za pogoste bolezni in za etično povezana genetska tveganja pade tako primerno na primarno zdravstveno raven.





DRUŽINSKA ANAMNEZA

- Neizogiben del obravnave bolnika, predvsem v družinski medicini.
- Tradicionalno osredotočeno na bolnika s simptomi, sedaj pogostejše pri zdravih za določanje genetskega tveganja za določene bolezni.
- Podatki se lahko uporabijo za presejanje populacije za ugotavljanje oseb s povečanim tveganjem za genetske bolezni kot orodje primarne preventive.



- Razlogi za zbiranje DA na primarni zdravstveni ravni:
- 1. pogoste bolezni,
- 2. spolno vezane ali dominantne motnje enega gena,
- 3. etično ozadje in poroke v družini za prepoznavanje recesivnih motenj.



- Tradicionalna DA je tri-generacijska na materini in očetovi strani.
- Zahteva 30 min časa.
- Realno – manj kot 2,5 min razprava o DA v ambulanti DM.
- Samo v 30 % zdravstvenih kartonov zabeležena vsaj delna DA.



- 38 % ZDM meni, da ni njihova naloga pridobivanje DA.



DRUŽINSKA ANAMNEZA

- Genetska ocena tveganja:
 - Nizko tveganje
 - Srednje tveganje
 - Visoko tveganje.



- Zaznane priložnosti zaradi napredkov v moderni genetiki:
 - več testiranj, dostopnih za bolnike,
 - večja vloga v zagotavljanju genetskih storitev, dostopnih za ZDM,
 - zgodnje intervencije in boljše obvladovanje,
 - ustrežnejša in dostopnejša podpora.



- Ovire za integracijo genetskega svetovanja v klinično prakso ZDM:
 - omejeno znanje iz genetike,
 - rokovanje s podatki verjetnosti in nizka toleranca za negotovost,
 - zadovoljni z ohranitvijo vloge "vratarja",
 - ni jasna vloga ZDM v mreži že delujočih storitev,
 - izobraževanja in informacije niso dostopne za ZDM,
 - finančne omejitve,
 - časovne omejitve,
 - nejasne smernice napotitve k medicinskim genetikom.



TARČNE BOLEZNI

- so redke bolezni.
- 6.000 – 8.000 redkih bolezni
- 6 – 8 % populacije
- 30 milijonov prebivalcev v Evropi
- Definicija redke bolezni:

Country	No of affected individuals	Prevalence (per 10 000 population)
United States	<200 000	7.5
Japan	<50 000	4.0
Australia	<2 000	1.1
European Union	<215 000	5.0
United Kingdom (ultra-orphan)	<1000	0.18



ZNAČILNOSTI REDKIH BOLEZNI

- ❑ Kronični, napredujoči, degenerativni in včasih življenjsko ogrožajoči potek.
- ❑ Težavna postavitve natančne in pravočasne diagnoze.
- ❑ Raziskave redke.
- ❑ Večinoma nimajo učinkovitega zdravljenja.
- ❑ Zahtevna zdravstvena oskrba.



TEŽAVE PRI OBRAVNAVNI REDKIH BOLEZNI

- EUORDIS o 8 RD:
- 25 % bolnikov je čakalo 5-30 let do DG,
- med temi 40 % začetno napačno DG in
- 25 % v drugi regiji postavitev DG.
- Kanada:
- 20 % bolnikov je čakalo 6-14 let do DG,
- 60 % bolnikov se je posvetovalo s 3-20 kliničnimi specialisti.

Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12:63.



DIAGNOSTIČNA "ODISEJADA"

- Interval bolnika
- Interval primarne zdravstvene oskrbe
- Interval specializirane zdravstvene oskrbe

Razlogi za diagnostične zamude in/ali napake:

- pomanjkanje znanja, neustrezni diagnostični testi, atipični simptomi in/ali klinične manifestacije, neznan dejavnik, komunikacijske ovire.

Gainotti S, Mascalzoni D, Bros-Facer V, Petrini C, Florida G et al. Meeting Patients' Right to the Correct Diagnosis: Ongoing International Initiatives on Undiagnosed Rare Diseases and Ethical and Social Issues. *Int J Env Res Public Health*. 2018; 15: 2072.



- Vzpostavitev nacionalnih referenčnih centrov.
- Registri bolnikov (demografski podatki, klinični podatki, DA).
- Biobanke.



- 80 % redkih bolezni je genetskega izvora





I'VE SEARCHED EVERY BOOK, ALSO THE INTERNET, SO IN DESPERATION...

...I'VE COME TO YOU, DOCTOR!

CARTOONSTOCK

Search ID: mfln411



RAZISKOVALNI PROJEKT: RAZVOJ ALGORITMA ZA DOLOČANJE GENETSKEGA TVEGANJA NA PRIMARNI RAVNI ZDRAVSTVENEGA VARSTVA

- MF UL, UKC LJ (KIMG), MF UM, ZDL, ZRDM
- 3 leta



NAMEN RAZISKAVE

- Namen raziskave je razvoj personaliziranega pristopa k bolniku na primarni ravni zdravstvenega varstva.



CILJI RAZISKAVE

1. Ocena obremenitve slovenske populacije s tveganjem za razvoj bolezni s pomembno genetsko komponento (monogenских bolezni in bolezni s kompleksno etiologijo).
2. Določitev z zdravjem povezane kakovosti življenja oseb/družin s pomembno genetsko nagnjenostjo.
3. Razvoj algoritma za določanje genetskega tveganja za bolezni s pomembno genetsko komponento na primarni zdravstveni ravni na podlagi družinske anamneze.
4. Validacija pristopa k odkrivanju oseb z monogenško genetsko nagnjenostjo s klinično genetsko obravnavo in metodo genetskega sekvenciranja nove generacije.



VZOREC PACIENTOV

- ❑ 40 RADM. Vsaka DMS vključi **vsaj 30 pacientov**
= po možnosti zdrave osebe, ki pridejo v RADM na preventivni pregled.

- ❑ **VKLJUČITVENI KRITERIJI:**
 - starost od 30 do 65 let
 - prostovoljni obveščeni pristaneč za sodelovanje v raziskavi

- ❑ **IZKLJUČITVENI KRITERIJI:**
 - starost manj kot 30 let oz. več kot 65 let
 - nesposobnost za sodelovanje v raziskavi (slepota, psihoorganska prizadetost, duševna manj razvitost).



ORODJA

1. **Vprašalnik za RADM**
2. **Vprašalnik za bolnike:** demografski podatki in ZPKŽ (EQ-5D)
3. **Vprašalnik iz preventivnega pregleda:** anamneza pridobljenih in prirojenih dejavnikov tveganja, prehranska anamneza, anamnezo telesne dejavnosti, kajenje, pitje alkoholnih pijač (AUDIT-C vprašalnik), doživljanje stresa, znaki depresije, socialne determinante zdravja, ITM, RR, laboratorijske vrednosti (KS, lipidi) in srčno-žilna ogroženost.
4. **Elektronska aplikacija** za določanje stopnje genetskega tveganja iz 3-generacijske družinske anamneze.



- Srčno-žilne bolezni,
- zvišan krvni tlak,
- sladkorna bolezen,
- rak,
- nevrološke in psihiatrične bolezni,
- bolezni čutil in
- druge bolezni, ki se pojavljajo v družini in imajo morebitno genetsko etiologijo.



REZULTATI IN IZVIRNOST

- Razvoj algoritma za določanje genetskega tveganja na osnovi podatkov iz družinske anamneze na primarni ravni zdravstvenega varstva.
- Ocena slovenske populacije na področju epidemiologije bolezni s pomembno genetsko komponento.
- Izvirna javno zdravstvena aplikacija personalizirane medicine.



ZAKLJUČEK

- ZDM redko vključujejo genetske vidike obravnave v zdravstveno oskrbo bolnikov.
- Povezava učinkovite identifikacije oseb z visokim tveganjem za genetske bolezni v DM in sodobne tehnologije za genetsko testiranje.
- Nove možnosti za presejanje, pravočasne terapevtske ukrepe in preprečevanje bolezni.



HVALA ZA POZORNOST



In the middle
of difficulty
lies
opportunity.

Albert
Einstein

