

Analiza rezultatov genetskega testiranja bolnic in bolnikov z rakom dojk

Simona Hotujec¹, Ana Blatnik¹, Ksenija Strojnik¹, Mateja Krajc¹

¹ Onkološki Inštitut Ljubljana

Ozadje: Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) že 23 let izvajamo onkološko genetsko svetovanje in testiranje. Od leta 2019 vodimo tudi državni Register testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom, kjer registriramo posameznike, obravnavane in testirane na našem oddelku. V tem času smo registrirali tudi vse odkrite nosilce patogenih/verjetno patogenih različic (PR/VPR) v genih, povezanih z dedno obremenitvijo za raka, od začetka delovanja te dejavnosti. Register je tako postal verodostojen vir podatkov za analize in raziskave na področju onkološkega genetskega svetovanja in testiranja.

Metode: V raziskavi smo analizirali število testiranih bolnic in bolnikov z diagnozo raka dojk (C50 ali D05) v obdobju od 1.1.2015 do 31.8.2022, pri katerih je bila odkrita vsaj ena PR/VPR v pregledovanih genih. Pri preiskovancih je bilo opravljeno panelno testiranje (Illumina TruSight Cancer Panel ali Illumina TruSight Hereditary Cancer Panel) ali pa tarčno testiranje za znano PR/VPR v družini (sekvenciranje po Sangerju ali MLPA). Podatke za analizo smo pridobili iz Registra testiranih oseb iz družin, obremenjenih z dednim rakom ter oddelčnih evidenc o odvzemih krvi za genetsko svetovanje. Uporabili smo deskriptivno statistiko.

Rezultati: V obdobju od 1.1.2015 do 31.8.2022 smo na Oddelku za onkološko klinično genetiko testirali 3395 bolnikov z rakom dojk. Pri 743 bolnikih smo odkrili vsaj eno PR/VPR v genu, povezanem z nastankom dednega raka. Od tega je bilo 720 žensk (97 %) in 23 moških (3 %). Pri 16 bolnicah smo odkrili PR/VPR v dveh genih. Skupno smo tako v opazovanem obdobju odkrili 759 posamičnih PR/VPR v genih, povezanih z dedno obremenitvijo za raka. 42 % odkritih PR/VPR predstavlja PR/VPR v genu BRCA1 (314 žensk in 1 moški), 26 % v BRCA2 (180 žensk in 15 moških). 10 % PR/VPR je bilo odkritih v genu CHEK2 (76 žensk in 3 moški), 7 % v genu ATM (55 žensk in 1 moški), 5 % v genu PALB2 (36 žensk in 1 moški), 10 % PR/VPR pa je bilo prisotnih v drugih genih (75 žensk in 2 moška).

Zaključki: Raziskava je pokazala, da je imelo 21,9 % vseh testiranih bolnic in bolnikov z rakom dojk pozitiven rezultat genetskega testiranja. Izvid genetskega testiranja je za bolnike z rakom dojk izrednega pomena, saj na podlagi izvida lahko bolj ciljano načrtujemo onkološko zdravljenje. Med vsemi odkritimi PR/VPR jih je dobri dve tretjini v genih BRCA1 in BRCA2, kar je pomembno z vidika sistemskega zdravljenja z zaviralci encima poli (adenozin difosfat-riboza) polimeraze. Izvidi genetskega testiranja so pomembni tudi za krvne sorodnike nosilcev, saj na podlagi kaskadnega testiranja omogočajo individualno presejanje visoko ogroženih za dedne oblike raka.