

Obsevanje raka dojk pri brca1 in brca2 pozitivnih bolnicah

Alenka Jerala¹, Mateja Krajc², Tanja Marinko^{1,2}

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

² Onkološki Inštitut Ljubljana

Ozadje: BRCA1/2 pozitivnim bolnicam z operabilnim nemetastatskim rakom dojk v trenutni klinični praksi vedno svetujemo zdravljenje z mastektomijo. Če se bolnica zanjo ne odloči, jo zdravimo z ohranitveno operacijo in dopolnilnim obsevanjem (BCT), v kolikor je to izvedljivo. Vprašanje, ali je tovrstno zdravljenje pri nosilkah patogenih različic na genih BRCA1/2 enako varno kot mastektomija, pa še ni povsem odgovorjeno. Primarni cilj raziskave je bil preveriti naslednje hipoteze: 1. večina bolnic, ki vedo, da so BRCA1/2 pozitivne, se odloči za mastektomijo; 2. v preživetju BRCA1/2 pozitivnih bolnic, zdravljenih z BCT oziroma z mastektomijo ni značilne razlike, 3. BRCA1/2 pozitivne bolnice, zdravljene z BCT, imajo značilno več lokoregionalnih recidivov (LRR) kot tiste, zdravljene z mastektomijo. Sekundarni cilj raziskave je bila analiza preživetja brez ponovitve bolezni in preživetja brez razsoja bolezni.

Metode: V retrospektivni raziskavi smo zbrali podatke vseh bolnic s primarnim rakom dojk, ki so bile med letoma 2016-2021 testirane na Onkološkem inštitutu Ljubljana na prisotnost zarodnih mutacij genov BRCA1 in BRCA2 ter so imele dokazano prisotnost patogene različice. Vključenih je bilo 381 bolnic. S pomočjo medicinske dokumentacije smo zbrali podatke o izhodiščni bolezni, poteku zdravljenja vključno s preventivnimi posegi, ponovitvah, razsojih in morebitnih smrtnih izidih. Statistična analiza je bila izvedena v programu SPSS.

Rezultati: Bolnice, ki so vedele, da so nosilke patogene različice genov BRCA1/2 pred odločitvijo o operaciji, so se značilno pogosteje odločale za predlagano mastektomijo kot za BCT (95,2 % proti 4,8 %; $p < 0,0001$). Razlika v celokupnem preživetju med bolnicami, ki so bile zdravljene z BCT, in tistimi, zdravljenimi z mastektomijo z ali brez dopolnilnega obsevanja, ni bila značilna (RO=1,508; 95% IZ [0,627-3,623], $p=0,355$), prav tako ne razlika v preživetju brez ponovitve bolezni (RO=1,077; 95% IZ [0,630-1,844], $p=0,786$) in preživetju brez razsoja bolezni (RO=0,713; 95% IZ [0,379-1,343], $p=0,283$). Bolnice, zdravljene z BCT, so imele značilno več LRR kot bolnice, zdravljene z mastektomijo ($p=0,0011$), in večje tveganje za lokoregionalno ponovitev bolezni (RO=3,136; 95% IZ [1,034 - 9,517], $p=0,044$).

Zaključki: Bolnice, ki vedo, da so nosilke patogene različice na genih BRCA1 ali BRCA2, se večinoma odločijo za mastektomijo. Celokupno preživetje bolnic, zdravljenih z BCT, in bolnic, zdravljenih z mastektomijo, se sicer ne razlikuje značilno, vendar imajo bolnice, zdravljene z BCT, značilno več LRR. Naši rezultati bodo v pomoč pri redni klinični obravnavi BRCA1/2 pozitivnih bolnic.

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.