

REZULTATI GENETSKEGA TESTIRANJA PRI BOLNIKI Z ADENKARCINOMOM PANKREASA NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA

Ksenija Strojnik

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za onkološko klinično genetiko, Ljubljana, Slovenija

Glede na podatke iz literature pri 4 do 20 % bolnikov z duktalnim adenokarcinomom pankreasa (DAP) zaznamo prisotnost zarodnih patogenih oz. verjetno patogenih različic (P/VPR) v genih, povezanih z dedno predispozicijo za raka. Genetsko testiranje pri bolnikih z DAP je pomembno za iskanje biomarkerjev za izbiro tarčnega sistemskega zdravljenja in za kaskadno testiranje krvnih sorodnikov za namen preventive.

V kohorti bolnikov z DAP smo želeli opredeliti prevalenco in spekter P/VPR v genih, povezanih z dedno predispozicijo za raka, ter oceniti pomen izvida genetskega testiranja za načrtovanje sistemskega zdravljenja.

Retrospektivo smo analizirali rezultate genetskega testiranja za zarodne P/VPR ter rezultate genotipizacije tumorjev pri bolnikih z DAP, ki so bili obravnavani na Oddelku za onkološko klinično genetiko v zadnjih 10 letih. Podatke o testiranih smo pridobili iz Državnega registra testiranih oseb iz družin obremenjenih z dednim rakom.

p20

Od leta 2014 je genetsko testiranje za zarodne P/VPR opravilo 215 bolnikov (115 žensk in 100 moških). Število obravnavanih pomembno narašča od leta 2019 dalje. Mediana starost ob diagnozi DAP je bila 63 let (30 - 87 let). Stopnja detekcije zarodnih P/VPR je bila 17,7 % (38/215). Ugotovljene so bile P/VPR v genih *BRCA2* (12/38), *BRCA1* (8/38), *ATM* (7/38), *PALB2* (4/38), *CDKN2A* (3/38), *MLH1* (1/38), *MSH2* (1/38), *STK11* (1/38) ter homozigotni P/VPR v genu *BLM* (1/38). Deset nosilcev zarodnih P/VPR v *BRCA1* ali *BRCA2* z metastatskim DAP je prejelo tarčno terapijo z olaparibom, ena bolnica z neresektibilnim dMMR (angl. mismatch repair deficient) DAP pa pembrolizumab. Pri 35/215 bolnikih je bila opravljena tudi genotipizacija tumorja: pri 29/35 so bile ugotovljene P/VPR z možnim kliničnim pomenom, in sicer je bilo 5 zarodnih (v genih *BRCA2*, *BRCA1*, *PALB2* in *BLM*), preostale so bile somatske (najpogosteje v genih *KRAS*, *TP53* in *CDKN2A*).

Stopnja detekcije zarodnih P/VPR v največji slovenski kohorti bolnikov z DAP je visoka in primerljiva s podatki v mednarodni literaturi. Genetsko testiranje za zarodne P/VPR ima velik pomen za izbiro sistemskega tarčnega zdravljenja, kar je razvidno tudi iz naraščajočega števila obravnavanih od leta 2019 dalje. Glede na podatke o incidenci raka pankreasa iz Registra raka Republike Slovenije je delež genetsko testiranih še vedno nizek, o čemer poročajo tudi genetski centri v tujini. Čeprav niso vsi bolniki z DAP kandidati za sistemsko tarčno terapijo, pa ima lahko njihov rezultat genetskega testiranja veliko pomen za testiranje krvnih sorodnikov za namen personaliziranega spremljanja pri nosilcih.

Literatura

1. K. Strojnik. Presejanje za raka trebušne slinavke pri bolj ogroženih – pomen presejanja v varnem raziskovalnem okolju. Personalizirana preventiva raka, XXXI. seminar "In memoriam dr. Dušana Reje": Ljubljana, 7. december 2023;77-86.
2. Controy T, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023 Nov;34(11):987-1002.
3. Crowley F, et al. Adherence to NCCN Genetic Testing Guidelines in Pancreatic Cancer and Impact on Treatment. Oncologist. 2023;28(6):486-493.