

AnteBC testi raport

Rinnavähi polügeense riskiskoori test

Nimi	KASK, MARI	Proovi kood	MK01
Isikukood	1234567890	Proovi materjal	Põsekaabe
Vanus	33	Analüüsi meetod	Illumina Global Screening Array-24
Sünniaeg	13.02.1985	Raporti Id	176549-2023-07-17
Etniline päritolu	Euroopa	Analüüsi aeg	01.04.2021
Riik	Eesti		

Genotüpiseerimine: University of Tartu Core Facility of Genomics
Analüüsi tulemuste töötlus ja interpretatsioon: Antegenes

Tulemus		Selgitus
Polügeenne riskiskoor (z-skoor)	2.15 SD	Teie polügeenne riskiskoor on kõrgem kui rahvastiku keskmine. Tulemus näitab, et rinnavähi polügeenne riskiskoor on 2.15 standardhälbe ühiku võrra kõrgem rahvastiku keskmisest.
Protsentiil	99	See tähendab, et Eesti naistest rohkem kui 98% on geneetiline riskitase madalam ja rohkem kui 1% on riskitase kõrgem kui patsiendil.
Absoluutne risk (10 aastat)	1.29% (1.09-1.51%)	Patsiendi hinnanguline haigestumisrisk rinnavähki on järgneva 10 aasta jooksul 1.29%. Samas vanuses Eesti naiste keskmine 10 aasta rinnavähi risk on 0.44%.
Suhteline risk	2.96	Suhtelises võrdluses tähendab see 2.96 korda suuremat 10 aasta geneetilist haigestumisriski kui keskmise riskiga 33-aastaselt Eesti naisel.

Tulemuse hindamise aeg: 01.04.2021
Tulemused kinnitas: Dr. Neeme Tõnisson, D07099.
Tervishoiutöötaja eriala: E190 Laboratory medicine.
Testi tootja: OÜ Antegenes.



AnteBC testi üldinfo

AnteBC on geneetiline test, mis hindab patsiendi personaalset riski haigestuda rinnavähki. AnteBC tulemus põhineb polügeense riskiskoori meetodikal, mis on üheks aluseks personaalseks rinnavähi ennetuseks ja varaseks avastamiseks.

Riskide arvutused arvestavad lisaks patsiendi geneetikale, vanusele, soole ja etnilisele päritolule ka Eesti elanikkonna üldiseid rinnavähi haigestumus- ja suremusandmeid. Kuivõrd vanuse suurenemisega tõuseb kõigil ka kasvajate risk, siis testi tulemuste hindamisel võrdleme igat inimest samas vanuses olevate Eesti inimestega.

AnteBC riskitestis kasutatavad geneetilised variandid paiknevad laiali üle kogu genoomi. AnteBC kasutab kokku 2803 rinnavähi riski tõstvat või langetavat varianti.

Polügeense riskiskoori tulemus väljastatakse standardhälbe (SD) ühikutes. Tulemus iseloomustab patsiendi riskitaset võrreldes rahvastiku keskmisega, arvestades ka patsiendi etnilist päritolu (Euroopa, Aafrika, Ida-Aasia, Lõuna-Aasia või mitmik-päritolu). Näiteks tulemus, mis ületab 2.326 SD ühikut, vastab kõige kõrgema riskitasemega 99. protsentiilile. Tulemus, mis on väiksem kui -2.326 SD ühikut, vastab kõige madalama riskitasemega 1. protsentiilile.

Kui patsiendi vanus ületab söeluuringu või protseduuride rakendamise soovitusliku alustamise aja, siis märgitakse raportis uuringute alguseks patsiendi enda vanus.

AnteBC testi piirangud

- AnteBC test ei ole kasutatav rinnavähi diagnoosimiseks.
- AnteBC testiga tuvastatud haigestumiskid arvestavad polügeenset riski, kuid ei arvesta teisi riskifaktoreid (vt. lõik Tervisekäitumine).
- AnteBC testi alusel hinnatud kõrgeenenud risk ei tähenda, et inimene haigestub elu jooksul rinnavähki. Samuti ei tähenda keskmine või madalam risk, et rinnavähi teke on välistatud.
- AnteBC test on patsiendi spetsiifiline ja ei anna hinnangut patsiendi pereliikmete ja sugulaste riskidele, st. polügeense riskiskoori põhised haigusriskid ei pruugi olla otseselt vanematelt lastele päritavalt edasikanduvad.
- AnteBC test ei analüüsi haruldasi rinnavähi riski tõstvaid patogeenseid mutatsioone üksikgeenides, näiteks *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *ATM*, *TP53*, *CDH1*, *STK11* jt. Soovitame seetõttu täiendavalt päriliku kasvajariski üksikgeenide testimist, kui esinevad järgnevad kriteeriumid:
 1. Patsiendil on esinenud rinna-, munasarja-, munajuha- või kõhukelme vähk.
 2. Patsiendi bioloogilisel sugulasel esineb teadaolevalt rinna- ja munasarjavähi eelsoodumuse üksikgeenide mutatsioon (*BRCA1*, *BRCA2* jt.).
 3. Esimese või teise astme bioloogilisel sugulasel on diagnoositud rinnavähk enne 45. eluaastat, diagnoositud kõhunäärme vähk, munasarjavähk, metastaatiline eesnäärmevähk, kaks või enam rinnavähi juhtu ühel isikul või esimese/teise astme bioloogilisel meessoost sugulasel on esinenud rinnavähk.
 4. Bioloogilistel sugulasel on esinenud kolm või enam pärilike vähisündroomidega seostatavat kasvajat.
 5. Patsient on Ashkenazi juudi päritolu.
- AnteBC test tugineb ajakohastele teadusuuringutele, kuid kuna geneetika valdkonnas lisandub uut informatsiooni pidevalt, siis võivad riskihinnangud aja jooksul täieneda ja muutuda. Samuti võivad muutuda soovitused testide valikuks ja kliinilised soovitused testide tulemuste põhjal.
- Sama tunnuse erinevad polügeensete riskiskooride mudelid võivad anda indiviidide riskidele erinevaid hinnanguid, mis tulenevad mudelitesse kaasatud geneetiliste variantide ja nende kaalude erinevustest.
- Käesoleva testi tulemusi tuleb käsitleda kontekstis teiste asjassepuutuvate kliiniliste andmetega. Lisaks võimalikule geneetilisele eelsoodumusele mõjutavad rinnavähi riski ka teised riskifaktorid.

AnteBC testi kliinilised soovitused

Arvestades patsiendi rinnavähi polügeenset riskitaset, soovitame

- Rakendada mammograafiline sõeluuring 2-aastase intervalliga alates 35. eluaastast.
- Rakendada mammograafiline sõeluuring 1-aastase intervalliga alates 42. eluaastast.
- Võimalusel arutada arstiga rinnavähi riski vähendava hormonaalse kemopreventsiooni (tamoksifeen, aromataasi inhibiitorid) kasutamist, kui puuduvad neile vastunäidustused.
- Järgida üldisi juhiseid rinnavähi riski vähendamiseks (vt. selleks lisatud soovitused).

Patsiendile – mida teha edasi?

Et meie kliinilisi soovitusi rakendada võite pöörduda endale sobiva arsti poole (perearst, rinnaspetsialist, meditsiinigeneetik vms.).

Polügeense riskiskoori hindamine kui uudne tervishoiulahendus ei pruugi olla kasutusel kõigis tervishoiuasutustes, kuid arstid saavad kasutada sellel raportil toodud kliinilisi soovitusi ning nende põhjendusi.

Lisaks AnteBC testil määratavale polügeensele riskikomponendile on veel teisi rinnavähi riskitegureid millega tuleks arvestada.

Kui teie esimese või teise astme lähisugulasel on esinenud rinnavähki soovitame lisaks täiendavat meditsiinilist konsultatsiooni.

Arstile ja meditsiinimeeskonnale

AnteBC testiga antavad kliinilised soovitused põhinevad ainult patsiendi vanusel ja polügeensel riski komponendil ning ei arvesta teisi võimalikke riskitegureid. Seetõttu, võttes arvesse teisi riskitegureid on vajadusel võimalik praeguseid soovitusi kohandada.

AnteBC testi tulemusi on võimalik kasutada kombineeritud rinnavähi riskihindamise mudelis CanRisk. Selleks tuleb sisestada AnteBC raportil toodud z-skoor ja alfa väärtus 0,437.

AnteBC test ei analüüsi harvu riski suurendavaid mutatsioone üksikgeenides, näiteks *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *ATM*, *TP53*, *CDH1*, *STK11* jt. Soovitame seetõttu täiendavalt päriliku kasvajariski üksikgeenide testimist, kui esinevad järgnevad kriteeriumid:

1. Patsiendil on esinenud rinna-, munasarja-, munajuha- või kõhukelme vähk.
2. Patsiendi bioloogilisel sugulasel esineb teadaolevalt rinna- ja munasarjavähi eelsoodumuse üksikgeenide mutatsioon (*BRCA1*, *BRCA2* jt.).
3. Esimese või teise astme bioloogilisel sugulasel on diagnoositud rinnavähk enne 45. eluaastat, diagnoositud kõhunäärme vähk, munasarjavähk, metastaatilise eesnäärmevähk, kaks või enam rinnavähi juhtu ühel isikul või esimese/teise astme bioloogilisel meessoost sugulasel on esinenud rinnavähk.
4. Bioloogilistel sugulastel on esinenud kolm või enam pärilike vähisündroomidega seostatavat kasvajat.
5. Patsient on Ashkenazi juudi päritolu.



Tervisekäitumine

- Kehamassiindeks üle 30 tõstab rinnavähi tekke riski 1,5 kuni 2 korda. Seetõttu on oluline täiskasvanueas säilitada kehamassiindeksit ideaalis normvahemikus 18,5–24,9 või vähemalt alla 30.
- Rinnavähi riski vähendamiseks on vajalik kehaline aktiivsus. Soovitav on vähemalt 30 minutit mõõdukat või vilgast kehalist aktiivsust enamikel päevadel, nädalas kokku 1,5 kuni 4 tundi.
- Juba üks alkohoolne jook päevas tõstab rinnavähki haigestumise riski 5%. Seetõttu tuleb rinnavähiriski vähendamiseks vältida alkoholi regulaarset tarbimist.
- Rinnavähi riski tõstavad mõnevõrra ka mittesünnitamine ja hilisem esmasünnitus (vanuses üle 35. eluaasta).
- Ärge suitsetage.

Kliiniliste soovitude põhjendus

Rahvusvaheline Tervishoiuorganisatsioon (WHO) soovib naistele mammograafilist sõeluuringut vanuses 50 kuni 69 eluaastat.

Ka Eestis on praegu rakendatud rinnavähi varaseks avastamiseks mammograafiline sõeluuring naistele vanuses 50 kuni 69 eluaastat iga 2 aasta järgselt. Hinnanguliselt vähendab kvaliteetne mammograafiline sõeluuring selles vanusevahemikus rinnavähist põhjustatud suremusrisi keskmiselt 20%.

Kehateadlikkus

Soovitame olla teadlik oma keha, sh. rinnanäärmete seisundist ja võimalikest muutustest. Kui märkate all toodud tunnuste esinemist, siis soovitame pöörduda arsti vastuvõtule. Need võivad tähendada rinnakasvajate teket:

- ebaloomulikud muutused rinna kuju, suuruses või värvuses;
- rinda tekkinud uus sõlm või tihend;
- valu või ebamugavustunne ühes rinnas;
- rinnanäärme nahapinna muutus (näeb välja nagu apelsinikoor), esineb naha sissetõmme, "kortsumine" või haavandumine;
- rinnanibu kuju või asendi muutus või sissetõmme;
- veritsus või leemendus nibu ümbruses, eritis rinnanibust;
- kaenlaaluste lümfisõlmede suurenemine.

Eestis viiakse mammograafiline sõeluuring läbi 50–69 aastaste naiste hulgas kaheaastase intervalliga. AnteBC testil põhinevad kliinilised soovitusel näevad ette kõrgeenenud polügeense riski korral alustada sõeluuringuga varem, alla 50 aastaste naiste hulgas ning sõeluuringu teostamist tihedamalt üle 50 aastaste naiste hulgas.

AnteBC polügeense riski testi raport sisaldab olulist informatsiooni edasiste rinnavähi ennetustegevuste planeerimiseks ka juhtudel kus rinnavähki on esinenud patsiendi lähisugulastel.

AnteBC testis sisaldub 2803 geneetilisest positsiooni. Analüüsid kõik geneetilisi variante saime patsiendi rinnavähi riskiskooriks 2.15 SD ühikut. Arvestades AnteBC tulemusi Eesti rahvastikus tähendab see, et 33-aastastel Eesti naistel on rohkem kui 98%-l geneetiline risk madalam ja samaaegselt on rohkem kui 1%-l risk kõrgem kui patsiendil. Teisisõnu on patsiendile AnteBC hinnatud rinnavähi risk Eesti rahvastikus 99. protsentilis.

Patsient ja rahvastik

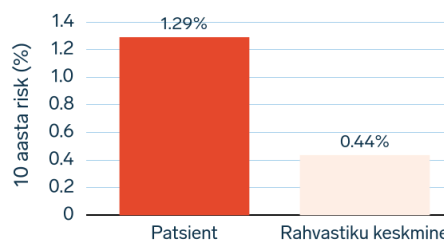


Joonis 1: Patsiendi rinnavähi polügeense riski paiknemine võrreldes teste samas vanuses naistega.

Arvestades patsiendi rahvuslikku kuuluvust, vanust, sugu ning rinnavähi demograafilist tausta on patsiendi rinnavähi haigestumise risk järgneva 10 aasta jooksul 1.29% (1.09–1.51%). Sellise riskitaseme korral haigestub oodatavalt umbes 129 naist 10 000 seast.

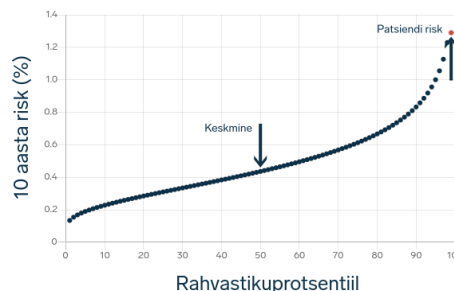
Samaaegselt on samas vanuses keskmise geneetilise riskiga Eesti naise rinnavähi haigestumusrisk järgneva 10 aasta jooksul 0.44% (0.41–0.46%) ehk oodatavalt haigestub 44 naist 10 000 seast.

10 aasta haigestumiskid



Joonis 2: Patsiendi rinnavähi polügeenne risk järgmise 10 aasta jooksul võrreldes rahvastiku keskmisega.

Rahvastiku riskitasemed



Joonis 3: Patsiendi 10 aasta polügeense riski paiknemine rahvastiku riskide jaotuse kõveral.

Viited

1. Padrik P, Puustusmaa M, Tõnisson N, Kolk B, Saar R, Padrik A, et al. Implementation of Risk-Stratified Breast Cancer Prevention With a Polygenic Risk Score Test in Clinical Practice. *Breast Cancer* (Auckl). 2023;17:11782234231205700.
2. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J, Lush M, Fachal L, Lee A, et al. Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. *Am J Hum Genet*. 2019;104(1):21-34.

Kontaktid

OÜ Antegenes (tegevusluba L05386)
Registrikood: 14489312
info@antegenes.com
Tel: +372 53 778 141 (E-R 9.00-17.00)
www.antegenes.com