

ABSTRAKT

Karcinom ovaria (OC) je závažné nádorové onemocnění s velkým podílem hereditárních forem a častou asociací s karcinomem prsu. Genetické testování umožňuje vytvoření preventivních programů pro nosičky mutací v genech predisponujících ke vzniku karcinomu ovaria a případně dalších malignit. Prevalence dědičných mutací se v jednotlivých predispozičních genech mezi populacemi často liší.

V této studii jsme analyzovali 1333 pacientek s karcinomem ovaria a 2278 populačně-specifických kontrol (PSK) pomocí sekvenování nové generace s využitím panelu CZEKANCA cílicího na 219 genů. Dohromady byla nalezena patogenní mutace v některém z 18 genů predisponujících k dědičnému karcinomu prsu a/nebo ovaria u 427/1333 (32,0%) OC pacientek a 58/2278 (2,5%) PSK. S vysokým rizikem vzniku karcinomu ovaria ($OR > 5$) byly asociovány mutace v genech *BRCA1*, *BRCA2*, *RAD51C*, *RAD51D*, *BARD1* a v genech účastnících se opravy DNA mechanismem nesprávně spárovaných bazí (MMR). Mutace v genech *BRIP1* a *NBN* byly asociovány se středním rizikem vzniku karcinomu ovaria ($OR \geq 2$ – < 5). Mutace v genech *BRCA1* a *BRCA2* byly nejčastější téměř ve všech klinicko-patologických podskupinách, včetně borderline nádorů s nejasným maligním potenciálem (BTO). V rámci dalších 201 analyzovaných genů byly alespoň se středním rizikem vzniku karcinomu ovaria asociovány mutace v genech *PPM1D* (ve formě mozaiky), *SHPRH* a *NAT1*. K upřesnění významu mutací v těchto genech jsou však s ohledem na jejich nízkou četnost potřeba další studie na větších souborech a v dalších populacích.

Tato studie poukazuje na vysoký podíl pacientek s dědičnou formou OC ve slovanské populaci, který odůvodňuje genetické testování u všech pacientek s OC, včetně BTO.

Klíčová slova: nádorová predispozice, mutace, sekvenování nové generace, karcinom ovaria, predispoziční geny