

## KARAKTERISTIKE TESTA SENTIS

- SENTIS je test probira koji ženama omogućava otkrivanje genetskih promjena u genima koji su povezani s povećanim rizikom od razvoja nasljednih oblika raka.
- Rezultati testa SENTIS omogućavaju rano poduzimanje najučinkovitijih personaliziranih preventivnih mjera s ciljem prevencije razvoja raka i otkrivanja raka u ranoj fazi kad su mogućnosti liječenja i vjerojatnost izlječenja veće.
- Test SENTIS prikladan je za sve one koji žele saznati više o svojem riziku od razvoja nasljednih oblika raka, a posebno ga preporučamo osobama koje imaju povijest prisutnosti nasljednih oblika raka i osobama koje imaju potvrđenu nasljednu mutaciju u obitelji (npr. *BRCA1* i/ili *BRCA2*). Također, SENTIS se preporuča i osobama koje pripadaju etničkim skupinama za koje je potvrđeno da imaju visoku vjerojatnost da su nositelji koje od nasljednih mutacija (npr. Aškenazi Židovi).
- Za analizu testom SENTIS potreban je samo uzorak sline. Uzorak sline prikuplja se u spremnik koji je dio seta za prikupljanje uzorka. Rezultati testa dostupni su u roku od otprilike 4 tjedna. Rezultati testa moraju se tumačiti u kontekstu svih raspoloživih kliničkih nalaza i obiteljske povijesti bolesti.

<b>SENTIS Basic</b>	Test SENTIS Basic primarno služi za otkrivanje prisutnosti mutacija u genima <i>BRCA1</i> i <i>BRCA2</i> koje su primarno povezane s povećanim rizikom od razvoja nasljednih oblika raka dojke i raka jajnika.
<b>SENTIS Standard</b>	Test SENTIS Standard služi za otkrivanje prisutnosti mutacija u genima <i>BRCA1</i> i <i>BRCA2</i> te još dodatnih 19 gena povezanih s povećanim rizikom od razvoja nasljednih oblika raka dojke i raka jajnika. Ovo prošireno testiranje veće skupine gena posebno se preporuča ženama koje imaju povijest raka u obitelji.
<b>SENTIS Plus</b>	Test SENTIS Plus je prikladan za žene i muškarce te služi za otkrivanje prisutnosti mutacija u 49 gena, koje su povezane s povećanim rizikom od razvoja različitih nasljednih oblika raka, kao što su rak dojke, jajnika, debelog crijeva, gušterače, prostate, želuca i ostalih.

## VISOKA KVALITETA I PRECIZNI REZULTATI

- Test SENTIS validiran je u slijepoj kliničkoj studiji u koju je bilo uključeno više od 1000 uzoraka. Sve varijante gena bile su određene s preciznošću od 99,4 %.
- Test SENTIS temelji se na tehnologiji sekvenciranja nove generacije (NGS, engl. *Next Generation Sequencing*) kojom se mogu otkriti sljedeće promjene u egzonima gena: točkaste mutacije (SNP, engl. *Single Nucleotide Polymorphism*), manje delecije, insercije i duplikacije DNK. U slučaju da je otkrivena mutacija u nekom od analiziranih gena, test SENTIS otkrit će Vam sljedeće informacije: vrstu otkrivene mutacije, lokaciju mutacije te je li mutacija heterozigotna ili homozigotna.
- Svaka otkrivena mutacija dodatno se potvrđuje drugom molekularnom metodom kao što su qPCR i sekvenciranje po Sangeru. Prije izdavanja rezultata, svaki rezultat provjerava educirani medicinski stručnjak.
- U slučaju otkrivene mutacije također Vam je na raspolaganju genetski savjetnik.
- Tijekom postupka sekvenciranja i interpretacije kvaliteta svakog uzorka provjerava se nekoliko puta. Testiranje se provodi u laboratoriju akreditiranom prema normama ISO 15189:2012, što osigurava vjerodostojnost svakog rezultata.

## MOGUĆI REZULTATI TESTA SENTIS

**Pozitivan rezultat testa** – Pozitivan rezultat testa za određenu mutaciju znači da je u jednom ili više ispitivanih gena otkrivena mutacija koja povećava rizik od razvoja neke od nasljednih oblika raka. Ovakav rezultat nije dijagnoza i nikako ne znači da pacijent ima navedenu vrstu raka niti da će u budućnosti sigurno razviti tu vrstu raka, nego da je zbog otkrivene mutacije ili više njih rizik od razvoja raka kod tog pacijenta veći od prosječnog rizika u općoj populaciji. U slučaju otkrivene patogene mutacije na raspolaganju Vam je genetski savjetnik.

**Negativan rezultat testa** – Negativan rezultat testa za određenu mutaciju znači da u ispitivanim genima nije otkrivena nijedna mutacija koja je povezana s povećanim rizikom od razvoja raka dojke i/ili raka jajnika. Ovakav rezultat ne znači da kod pacijenta uopće ne postoji rizik od razvoja raka odnosno nije garancija da pacijent u budućnosti sigurno neće razviti rak, nego da je rizik od razvoja raka jednak prosječnom riziku u općoj populaciji, a ovisi o čimbenicima iz okoliša, načinu života ili do razvoja raka može doći u slučajevima kad u obiteljskoj povijesti bolesti ne postoje poznate genetske poveznice.

**Varijanta nepoznatog značaja** – Moguće je da testom SENTIS bude otkrivena neka genska promjena za koju je potrebno provesti dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo je li povezana s povećanim rizikom od razvoja bolesti. Takve genske promjene nazivaju se varijantama nepoznatog značaja (engl. *Variants of Uncertain Significance*, VUS). Ove varijante mogu se kasnije pomoću znanstvenih studija potvrditi kao patogene ili nepatogene.

**Dodatne otkrivene genske promjene** – Tijekom bioinformatičke analize dobivenih laboratorijskih podataka također mogu biti otkrivene neke genske promjene koje možda nisu povezane s razlozima zbog kojih se pacijent odlučio

## MOGUĆI REZULTATI TESTA SENTIS (nastavak)

za provođenje ovog testa te mu prethodno nisu bile prezentirane ni objašnjene. Ako se pacijent s tim složio u Informiranom pristanku, u slučaju otkrivanja takvih dodatnih genskih promjena laboratorij će ga obavijestiti o tome u okviru rezultata testa.

## OGRANIČENJA TESTA SENTIS

- Negativan rezultat testa ne može u potpunosti isključiti genetski uzrok za razvoj raka kod pacijenta i njegovih članova obitelji, jer postoji mogućnost da je genska promjena prisutna u nekom od gena koji nisu bili analizirani ili genske promjene u analiziranim genima nije moguće otkriti metodom korištenom za analizu (tehnička ograničenja testa).
- Test SENTIS nije dijagnostički test, nego test probira i zbog toga, kao i kod bilo kojeg drugog medicinskog testa, postoji mogućnost lažno pozitivnih (otkrivena je genska mutacija koja zapravo nije prisutna) i lažno negativnih (nije otkrivena genska mutacija koja je zapravo prisutna) rezultata.
- Testom SENTIS ne mogu se otkriti varijacije u broju kopija većih fragmenata DNK (engl. *Copy Number Variations, CNV*), strukturne promjene kromosoma kao što su delecije, duplikacije, inverzije i insercije većih fragmentata, također ni druge posebne rijetke promjene kao što su dinamične mutacije te mutacije u intronskim i regulatornim regijama. U slučaju prisutnosti regija sa visokim stupnjom ponavljanja i niskom kompleksnosti ili pseudogena test ne može pokriti u potpunosti cijele eksonske regije.
- U rijetkim slučajevima može se dogoditi da je potrebno ponavljanje analize ili slanje novog uzorka, a uzroci tome između ostalih uključuju oštećenje uzorka, lošu kvalitetu uzorka ili tehničke poteškoće tijekom analize.
- Testom SENTIS mogu biti otkrivene neke genske promjene koje možda nisu povezane s razlozima zbog kojih se pacijent odlučio za provođenje ovog testa. Ako se pacijent s tim složio u Informiranom pristanku, u slučaju otkrivanja takvih dodatnih genskih promjena laboratorij će ga obavijestiti o tome u okviru rezultata testa.

## GENI KOJE ANALIZIRA TEST SENTIS

Test SENTIS analizira najvažnije genske mutacije za koje su znanstvena istraživanja dokazala da su povezane s povećanim rizikom od razvoja nasljednih oblika raka.

Testiranja	SENTIS Basic	SENTIS Standard	SENTIS Plus	
Nasljedni oblici raka	Ženski paket	Ženski paket	Ženski paket	Muški paket
Rak dojke	•	•	•	•
Rak jajnika	•	•	•	
Rak sluznice maternice			•	
Rak prostate				•
Rak debelog crijeva			•	•
Rak gušterače			•	•
Rak želuca			•	•
Rak bubrega			•	•
Melanom (rak kože)			•	•
Rak štitnjače			•	•
Rak paratiroidne žlijezde			•	•
Familijarni paragangliom			•	•
Feokromocitom			•	•
Hondrosarkom			•	•
Multiple endokrine neoplazije			•	•
Neurofibromatoza			•	•
Retinoblastom			•	•
Analizirani geni	BRCA1, BRCA2	BRCA1, BRCA2, CDH1, PTEN, TP53, PALB2, STK11, ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, MRE11A, MUTYH, NBN, PMS2, PMS1, RAD51C, RAD50	BRCA1, BRCA2, CDH1, PTEN, TP53, PALB2, STK11, ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, MRE11A, MUTYH, NBN, PMS2, PMS1, RAD51C, AD50, APC, AXIN2, BMPRIA, CDC73, CDK4, CDKN1B, CKN2A, EPCAM, EXT1, EXT2, FH, FLCN, MAX, MEN1, MET, MLH3, NF1, NF2, NTRK1, RB1, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD4, TMEM127, VHL	