



Наследственный синдром рака груди и яичников: Информация для семей с патогенным вариантом гена *BRCA1*

Цель этого проспекта — предоставить подробную информацию о результатах вашего генетического теста, которые можно прочитать и обсудить со своими поставщиками медицинских услуг. Поскольку исследования гена *BRCA1* продолжаются, рекомендуем раз в год общаться со своими поставщиками медицинских услуг, чтобы узнавать любые новые данные, имеющие значения для вас и членов вашей семьи. (На последней странице приведен глоссарий медицинских терминов, которые подчеркнуты в этом документе.)

Вы являетесь носителем патогенного варианта гена *BRCA1* . Это означает, что у вас есть наследственный синдром рака груди и яичников (также известный как **синдром HBOC).**

Что такое наследственный рак?

- Рак — распространенное заболевание. У каждого третьего жителя США в течение жизни разовьется какой-либо тип рака.
- Приблизительно 5-10% видов рака (до 1 из 10) передаются по наследству. Наследственный рак возникает, когда человек рождается с патогенным вариантом (также известным как мутация) в гене, что увеличивает вероятность развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться от поколения к поколению.
- Обычно в семьях с патогенным вариантом *BRCA1* возникают следующие отклонения:
 - Рак груди с ранним началом (до 45 лет)
 - Рак яичников
 - Лица с несколькими диагнозами рака (например, два рака груди или рак груди и яичников)
 - Рак груди у мужчин
 - Ранний и агрессивный рак простаты
 - Несколько членов семьи с раком груди или другим видом рака, связанным с HBOC
 - Рак груди у нескольких поколений семьи

Что такое патогенный вариант?

- ДНК — это генетический материал, который передается от родителей к ребенку. Он содержит инструкции о том, как наши тела развиваются, растут и функционируют. Ген — это небольшой фрагмент ДНК, который выполняет определенную работу в организме. Некоторые гены определяют такие характерные особенности, как цвет глаз или рост, в то время как другие гены связаны с нашим здоровьем.
- У всех людей есть вариации в генах, которые отличают нас друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Тем не менее, некоторые вариации мешают правильной работе гена. Этот тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие патогенного варианта приводит к повышенному риску возникновения рака?

- Ген *BRCA1* предназначен для предотвращения рака. Он называется геном-супрессором опухолей. Когда ген подавления опухолей работает правильно, он помогает предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.
- У людей, рожденных с патогенным вариантом *BRCA1*, имеется только одна рабочая копия гена

BRCA1 , поэтому у них наблюдается более высокий риск развития рака.

Какие риски рака связаны с этим патогенным вариантом?

- Люди, рожденные с патогенным вариантом *BRCA1* (у которых есть синдром HBOC), более подвержены риску определенных видов рака, описанных в таблице ниже.

Таблица: **Пожизненный риск рака** (вероятность заболеть раком в любое время в течение жизни)

	Люди без патогенного варианта	Люди с <i>BRCA1</i> в виде патогенного варианта
Рак груди у женщин	10-12%	>60%
Второй первичный рак груди	до 15%	40% (в течение 20 лет)
Рак яичников	1-2%	39-58%
Мужской рак груди	<1%	Более высокая вероятность
Рак простаты	11,6%	Более высокая вероятность
Рак поджелудочной железы	1-2%	≤5%

Национальная комплексная система онкологических заболеваний Оценка высокого риска генетического/семейного рака Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v2.2021

- Значения в таблице выше показаны в виде диапазона. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На эту степень риска могут влиять факторы окружающей среды, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.

Можно ли подчинить патогенный вариант?

К сожалению, на данный момент невозможно исправить патогенный вариант в гене *BRCA1*. Тем не менее, можно изменить лечение и определенные вещи в образе жизни. Поставщики услуг проведут с вами работу, чтобы обсудить эти варианты и создать подходящий для вас план лечения.

Каковы рекомендации по лечению?

Рекомендации по медицинскому уходу для людей с патогенным вариантом *BRCA1* разделены на три категории: **наблюдение, хирургическое вмешательство и медикаменты**.

Наблюдение:

Цель наблюдения (также называемого 'скрининг') — диагностировать рак на максимально возможной ранней стадии. Хотя ученые и врачи не могут предотвратить развитие рака, обнаружение на ранней стадии играет важную роль. Когда рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Для некоторых видов рака существуют очень хорошие методы наблюдения, но не для всех.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *BRCA1* (адаптировано из Национальной комплексной системы онкологических заболеваний, Оценка высокого риска генетического/семейного рака: Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, версия 2.2021). *Эти рекомендации носят общий характер. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*

Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак груди (женский)	Осознанный контроль состояния груди с 18 лет, информирование поставщика медицинских услуг об изменениях Клинические осмотры груди врачом или медсестрой каждые 6-12 месяцев, начиная с 25 лет Ежегодная МРТ молочной железы в возрасте от 25 до 29 лет или по индивидуальному графику на основании семейного анамнеза (если МРТ недоступна, проводите маммографию) Ежегодная маммография и МРТ груди в возрасте от 30 до 75 лет После 75 лет порядок наблюдения следует определять в индивидуальном порядке
Рак яичников	Доказанная польза скрининга отсутствует. Осмотр органов малого таза не реже одного раза в год. Пациентам, у которых не было операции на яичниках, снижающей риск, рекомендовано рассмотреть проведение трансвагинального УЗИ и анализа крови на СА-125, начиная с возраста 30-35 лет

Рак груди (мужской)	В возрасте 35 лет ежемесячный самостоятельный осмотр груди и клинический осмотр груди каждые 12 месяцев Рекомендуется ежегодно проводить маммографию для мужчин с увеличенной грудью в возрасте от 50 лет или по индивидуальному графику на основании семейного анамнеза
Рак простаты	Рекомендовано проводить скрининг рака простаты в возрасте 40 лет
Рак поджелудочной железы	Если возможно, обсудите со своим поставщиком медицинских услуг рекомендации по скринингу рака поджелудочной железы

Варианты операций по снижению риска:

Цель операции по снижению риска состоит в уменьшении риска рака путем удаления здоровой ткани до развития в ней рака. Такие операции имеют профилактический характер. Операция, снижающая риск, не исключает шанс заболеть раком, но значительно снижает такую вероятность.

- **Двусторонняя сальпингоофорэктомия, снижающая риск (RRBSO):** Во время этой операции женщинам удаляют яичники и маточные трубы, чтобы снизить риск рака яичников. RRBSO рекомендуется женщинам с патогенным вариантом *BRCA1* по достижению возраста 35-40 лет, когда они больше не планируют рожать. Даже после операции RRBSO все еще существует небольшой (1-5%) риск редкого рака, называемого первичным раком брюшины (рак брюшной полости, который ведет себя как рак яичников).
- **Профилактическая двусторонняя мастэктомия (PBM):** Во время этой операции женщине удаляют здоровую ткань груди, чтобы снизить вероятность рака груди более чем на 90%. У женщин, рассматривающих операцию PBM, могут возникнуть вопросы о вариантах реконструкции груди (восстановление грудных бугорков с помощью имплантатов или тканей), что можно обсудить с хирургом, специализирующимся в данном вопросе. Поскольку существуют эффективные инструменты наблюдения за раком груди, женщины, являющиеся носителями патогенных вариантов *BRCA1*, могут выбрать наблюдение в качестве приемлемой альтернативы операции PBM. Выбор между операцией PBM и наблюдением — это очень личное решение, поэтому важно тщательно рассмотреть преимущества и недостатки каждого варианта с квалифицированными в данном вопросе поставщиками медицинских услуг.

Медикаменты (химиопрофилактика):

В некоторых случаях могут быть прописаны лекарства, снижающие вероятность развития рака.

- **Тамоксифен:** Этот препарат эффективен при лечении многих видов рака груди. Исследования показывают, что он также помогает предотвратить рак груди у женщин. Тем не менее, ученым еще многое предстоит узнать об использовании тамоксифена для профилактики рака груди у женщин с патогенными вариантами гена *BRCA1*. Ваш поставщик услуг может обсудить с вами вариант применения тамоксифена и связанных с ним лекарств.
- **Оральные противозачаточные таблетки (контрацептивы):** исследования показали, что прием оральных контрацептивов (ОК) у женщин с патогенными вариантами *BRCA1* в целом приемлем и может снизить риск рака яичников.

К кому мне следует обратиться за медицинской помощью?

Важно выбрать поставщиков медицинских услуг, которым вы готовы доверить долгосрочное наблюдение и лечение. Возможно, поставщики первичной медицинской помощи могут предоставить вам некоторые из этих услуг. Иногда вам может потребоваться помощь специально обученных поставщиков медицинских услуг. Мы всегда готовы выписать вам направления к специалистам Mass General, если необходимо.

Какие правила здорового образа жизни мне необходимо соблюдать, чтобы снизить риск развития рака?

Каждый должен вести здоровый образ жизни, но это может быть даже более важно для людей с повышенным риском рака. По данным Американского онкологического общества, здоровый образ жизни включает следующие компоненты:

- Отказ от табака.
- Поддержание здорового веса.
- Регулярные занятия физическими упражнениями.
- Здоровая диета с большим количеством фруктов и овощей.
- Ограничение употребления спиртных напитков в количестве не более 1-2 порций в день.
- Защита кожи и глаз от солнца.
- Знание своего тела и истории болезни, анамнеза своей семьи и своих рисков.
- Регулярные осмотры и скрининговые тесты на рак.

Каковы шансы, что у членов моей семьи тоже есть патогенный вариант?

- **Ваши дети:** Каждый из ваших детей имеет 50% шанс унаследовать нормальную (рабочую) копию гена *BRCA1* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *BRCA1* (нерабочую копию). *Патогенные варианты BRCA1* не связаны с раком у детей и не изменяют план медицинского обслуживания человека до 20-25 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до 18 лет) на патогенные варианты *BRCA1* не рекомендуется.
 - В редких случаях, когда оба родителя являются носителями патогенного варианта *BRCA1*, ребенок может унаследовать заболевание, называемое анемией Фанкони (FA). Обратитесь к своему генетическому консультанту, если у вас есть вопросы или опасения по поводу болезни FA.
- **Братья и сестры, другие родственники:** в большинстве случаев братья и сестры человека с патогенным вариантом *BRCA1* имеют 50% шанс иметь такой же патогенный вариант. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети, дяди) также могут подвергаться риску наличия патогенного варианта.
- **Планирование семьи:** Люди с патогенными вариантами *BRCA1* могут переживать по поводу передачи патогенного варианта *BRCA1* ребенку. Существуют репродуктивные варианты, которые можно использовать для снижения вероятности передачи патогенного варианта *BRCA1* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих вариантах, обратитесь к своему консультанту по генетическим вопросам для получения направления.

В письме, которое вы получили от своего генетического консультанта, будут даны более конкретные рекомендации относительно того, какие родственники являются кандидатами на генетическое тестирование. Тем не менее, смело обращайтесь к нам по любым дополнительным вопросам.

Где я могу получить дополнительную информацию?

Не стесняйтесь обращаться к нам, если у вас есть какие-либо вопросы или вам нужны дополнительные ресурсы. Некоторые люди находят полезным разговор с другими людьми с патогенными вариантами *BRCA1*, у которых есть аналогичные проблемы. Мы будем рады организовать это для вас такую встречу, если вам это интересно.

Далее приведен список с дополнительными источниками информации:

Центр по оценке риска развития рака
Онкологический центр Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

Американское онкологическое общество
www.cancer.org
(800) 227-2345

Организация по борьбе с раком Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

Организация по борьбе с раком Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

Организация Sharsheret
www.sharsheret.org
(866) 474-2774

Глоссарий терминов генетики рака:

- Клетка: основная структурная и функциональная единица любого живого существа. Каждая клетка представляет собой небольшой контейнер с химическими веществами и водой, обернутый мембраной. Человеческое тело состоит из 100 триллионов клеток, образующих все части тела, такие как органы, кости и кровь.
- ДНК: Дезоксирибонуклеиновая кислота или ДНК — это генетический материал, который передается от родителей к ребенку и дает инструкции о том, как наши тела ежедневно развиваются, растут и функционируют.
- Раннее обнаружение: процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- Ген: ген — это небольшой фрагмент ДНК, который дает инструкции для определенной черты.
- Унаследованная черта: признак или характерная особенность, передаваемая от родителя к ребенку.
- Пожизненный риск рака: вероятность того, что у человека в течение жизни разовьется рак. Иногда это определяется как вероятность развития рака к 75 или 80 годам.
- Патогенный вариант: изменение гена, которое мешает ему работать правильно. Также называется мутацией.
- Операция по снижению риска: операция по удалению здоровой ткани или органов до развития рака. Также называется профилактической хирургией.
- Наблюдение: скрининговые тесты или процедуры для выявления ранних признаков развития рака или возврата рака (рецидива).
- Синдром: набор признаков и симптомов, которые появляются вместе и характеризуют заболевание или состояние здоровья.
- Ген-супрессор опухолей: при правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.