

Наследственный синдром рака груди и яичников: информация для семей с патогенным вариантом гена *BRCA2*

Цель данной памятки – предоставить вам подробную информацию о результатах генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими лечащими провайдерами (медработниками). Исследователи продолжают изучать ген *BRCA2*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим провайдерам (медработникам), чтобы узнать новую информацию, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Пожалуйста, посмотрите на последней странице данного документа глоссарий с подчеркнутыми медицинскими терминами.)

У вас есть патогенный вариант гена *BRCA2*. Это означает, что у вас есть синдром наследственного рака груди и яичников (также известный как синдром HBOC).

Что такое наследственный рак?

- Рак — это распространенное заболевание. Один из 3-х жителей США в течение своей жизни заболеет тем или иным типом рака.
- Примерно 5–10% раковых заболеваний (до 1 из 10) являются наследственными. Наследственный рак возникает, когда человек рождается с патогенным вариантом (также известным как мутация) в гене, который увеличивает шанс развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться из поколения в поколение.
- Как правило, семьи с патогенным вариантом *BRCA2* имеют один или несколько следующих признаков:
 - Ранний рак груди (в возрасте до 45 лет)
 - Рак яичников
 - Лица с более чем одним диагнозом рака (например, два разных рака груди или рак груди и яичников)
 - Рак груди у людей, которым при рождении был присвоен мужской пол
 - Ранний и агрессивный рак простаты
 - Несколько членов семьи с раком груди или других типов рака, связанных с HBOC
 - Рак груди у нескольких поколений семьи

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это генетический материал, который передается от родителя к ребенку. В ней содержатся 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 признаки, как цвет глаз или рост, тогда как другие гены связаны с нашим здоровьем.

- У всех нас есть вариации в наших генах, которые делают нас отличающимися друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Однако некоторые вариации не позволяют генам работать правильно. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие патогенного варианта приводит к повышению риска рака?

- Работа гена *BRCA2* заключается в предотвращении рака. Он называется геном-супрессором опухоли. При правильной работе гены-супрессоры опухолей помогают предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.
- У людей, рожденных с патогенным вариантом *BRCA2*, есть только одна рабочая копия гена *BRCA2*, поэтому риск рака у них выше среднего.

Каковы риски рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди, рожденные с патогенным вариантом *BRCA2* (у которых есть синдром HBOC), имеют более высокие риски определенных типов рака, описанных в таблице ниже.

Таблица: Пожизненный риск развития рака (шанс заболеть раком в любое время в течение жизни)

	Люди, у которых нет патогенного варианта	Люди, у которых есть <i>BRCA2</i> патогенный вариант
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол)	10–12%	>60%
Второй первичный рак груди	до 15%	26% (в течение 20 лет)
Рак яичников	1–2%	13–29%
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен мужской пол)	<1%	2–7%
Рак простаты	11,6%	19–61%
Рак поджелудочной железы	1–2%	5–10%

National Comprehensive Cancer Network по оценке генетического/семейного повышенного риска (Genetic/Familial High-Risk на англ.): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v3.2023

- Вышеуказанные значения представлены в диапазоне. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На риски могут влиять такие факторы, как окружающая среда, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.

Возможно ли исправить патогенный вариант?

К сожалению, исправить патогенный вариант гена *BRCA2* пока не представляется возможным. Тем не менее, возможно изменить ваше лечение и некоторые аспекты вашего образа жизни. Ваш провайдер(-ы) (медработники) обсудит с вами эти опции и составит подходящий для вас план медицинского обслуживания.

Каковы рекомендации по медицинскому уходу?

Рекомендации по медицинскому уходу за людьми с патогенным вариантом *BRCA2* разделены на три категории: **наблюдение, операция и лекарства**.

Наблюдение:

Цель наблюдения (также называемого "скринингом") — диагностировать рак на как можно более ранней стадии. Хотя ученые и врачи не могут предотвратить развитие рака, раннее обнаружение является важным фактором. Если рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Есть очень хорошие методы наблюдения для некоторых, но не для всех видов рака.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *BRCA2* (адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v3.2023). *Обратите внимание, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*

Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол)	Начиная с 18 лет следите за состоянием своей груди и сообщайте об изменениях вашему лечащему провайдеру (медработнику) Клинические осмотры груди у врача или медсестры каждые 6–12 месяцев, начиная с 25 лет. Ежегодная MRI груди с 25–29 лет или индивидуально на основании семейного анамнеза (если MRI недоступна, рассмотрите возможность маммографии) Ежегодная маммография и MRI груди в возрасте 30–75 лет После 75 лет контроль должна рассматриваться в индивидуальном порядке
Рак яичников	Доказанная польза скрининга отсутствует. Осмотр органов малого таза не реже одного раза в год. Пациентам, у которых не было снижающей риск операции на яичниках, следует рассмотреть проведение транс вагинального УЗИ и анализа крови на СА-125, начиная с возраста 40–45 лет
Рак груди (при рождении присвоен мужской пол)	В возрасте 35 лет — ежемесячное самообследование груди и клиническое обследование груди каждые 12 месяцев Рассмотрите возможность ежегодной маммографии с 50 лет или индивидуального графика на основе семейного анамнеза
Рак простаты	Скрининг рака простаты, начиная с возраста 40 лет
Рак поджелудочной железы	Когда это применимо, обсудите рекомендации по скринингу рака поджелудочной железы с вашим лечащим провайдером (медработником)

Опции снижающей риск операции:

Цель снижающей риск операции состоит в уменьшении риска развития рака путем удаления здоровой ткани до развития в ней рака. Это также называется профилактической операцией. Снижающая риск операция не исключает шанс заболеть раком, но значительно снижает такой шанс.

- **Снижающая риск двусторонняя сальпинго-оофорэктомия (RRBSO):** Это операция по удалению яичников и маточных труб для снижения риска рака яичников. RRBSO рекомендуется лицам с патогенным вариантом *BRCA2*, когда им 40–45 лет, и они не планируют иметь больше детей. Время для RRBSO может частично зависеть от семейного анамнеза и должно обсуждаться с вашими врачами. Даже после операции RRBSO все еще существует небольшой (1%–5%) риск редкого вида рака, называемого первичным раком брюшины (рак брюшной полости, который ведет себя как рак яичников).
- **Профилактическая двусторонняя мастэктомия (PBM):** Это операция по удалению здоровой ткани груди для снижения вероятности рака груди более чем на 90%. У тех, кто рассматривает операцию PBM, могут возникнуть вопросы об их опциях по реконструкции груди (восстановление грудных бугорков с помощью имплантатов или тканей), и это можно обсудить с хирургом — специалистом по операциям на груди. Поскольку есть эффективные инструменты наблюдения за раком груди, люди, являющиеся носителями патогенных вариантов *BRCA2*, 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 каждой из опций с квалифицированным в данном вопросе лечащим провайдером (медработником).

Медикаменты (Химиопрофилактика):

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

- **Тамохифен:** Этот препарат эффективен при лечении многих видов рака груди. Исследования показывают, что это также помогает предотвратить рак груди. Тем не менее, еще многое предстоит узнать об использовании препарата Тамохифен для профилактики рака груди у людей с патогенными вариантами гена *BRCA2*. Ваш провайдер (медработник) может обсудить с вами опцию применения препарата Тамохифен и однотипных с ним лекарств.
- **Оральные контрацептивы (противозачаточные таблетки):** Исследования показали, что использование оральных контрацептивов (ОС) у людей с *BRCA2* патогенными вариантами в целом приемлемо и может снизить риск развития рака яичников.

К кому мне следует обратиться за медицинской помощью?

Важно найти лечащих провайдеров (медработников), которым вы доверяете, для долгосрочного последующего наблюдения. Часть этих услуг могут оказывать ваши лечащие врачи. В некоторых случаях вам может потребоваться посещение врачей, прошедших специальную подготовку. При необходимости мы с радостью направим вас к специалистам в Mass General.

Как я могу вести здоровый образ жизни, чтобы снизить свой риск развития рака?

Каждый должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском развития рака. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society на англ.), здоровый образ жизни включает:

- Отказ от табака.
- Поддержание здорового веса.
- Регулярные занятия физическими упражнениями.
- Соблюдение здоровой диеты с употреблением достаточного количества фруктов и овощей.
- Ограничение употребления алкоголя до 1–2 алкогольных напитков в день.
- Защита вашей кожи и глаз от солнца.
- Знание своего тела, а также своей и семейной истории болезни и ваших рисков.
- Регулярные обследования 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 *BRCA2* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *BRCA2* (нерабочую копию). Патогенные варианты *BRCA2* не связаны с раками заболеваниями в детском возрасте и не изменяют план медицинского обслуживания человека до возраста 20–25 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до возраста 18 лет) на патогенные варианты *BRCA2* не рекомендуется.
 - При редких обстоятельствах, когда оба родителя носители патогенного варианта *BRCA2*, ребенок может унаследовать заболевание, называемое анемией Фанкони (Fanconi Anemia - FA на англ.). Обратитесь к своему генетическому консультанту, если у вас есть вопросы или опасения по поводу болезни FA.
- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев братья и сестры человека с патогенным вариантом *BRCA2* имеют 50% шанс того, что у них будет такой же патогенный вариант. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети и дяди) также могут быть подвержены риску иметь этот патогенный вариант.
- **Планирование семьи:** Люди с патогенными вариантами *BRCA2* могут иметь опасения о передаче патогенного варианта *BRCA2* ребенку. Есть репродуктивные опции, которые можно использовать для снижения шанса передачи патогенного варианта *BRCA2* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к вашему генетическому консультанту.

В письме от вашего генетического консультанта, даны более конкретные рекомендации о том, какие

родственники являются кандидатами на генетическое тестирование. Однако, пожалуйста обращайтесь к нам с любыми дополнительными вопросами.

Где я могу найти дополнительную информацию?

Пожалуйста, обращайтесь к нам, если у вас возникнут вопросы или если вам понадобятся дополнительные ресурсы. Некоторые люди находят полезным поговорить с другими людьми с патогенными вариантами *BRCA2*, у которых есть подобные опасения. Мы будем рады организовать для вас такую встречу, если вы в этом заинтересованы.

Ниже приведен список дополнительных источников информации:

Center for Cancer Risk Assessment
Центр оценки риска развития раковых заболеваний
Mass General Cancer Center
Онкологический центр в Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

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

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Справиться с риском развития рака вооружившись знаниями
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

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

Глоссарий терминов генетики рака:

- **Присвоенный при рождении женский пол/Присвоенный при рождении мужской пол:** Относится к полу, который врач или акушерка использовали для описания ребенка при рождении на основании его внешней анатомии.
- **Клетка:** Основная структурная и функциональная единица любого живого существа. Каждая клетка — это небольшой контейнер с химикатами и водой, покрытый мембраной. Человеческое тело состоит из 100 триллионов клеток, формирующих все части организма, такие как органы, кости и кровь.
- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, — это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который ежедневно дает нашему телу инструкции по развитию, росту и функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген — это небольшой фрагмент ДНК, который дает инструкции по определенному признаку.
- **Унаследованный признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск развития рака:** Шанс того, что у человека в течение его или ее жизни разовьется рак. Иногда это определяется как шанс развития рака к 75 или 80 годам.
- **Патогенный вариант:** Изменение в гене, которое не позволяет ему работать правильно. Также называется мутацией.
- **Снижающая риск операция:** Операция по удалению здоровых тканей или органов до развития рака. Также называется профилактической операцией.
- **Наблюдение:** Скрининговые тесты или процедуры, направленные на выявление ранних признаков развития рака или его возвращения (рецидива).
- **Синдром:** Набор признаков и симптомов, которые проявляются вместе и характеризуют заболевание или состояние здоровья.
- **Ген-супрессор опухоли:** При правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.