

Информация для семей с патогенным вариантом в гене *PALB2*

Цель данной памятки – предоставить вам подробную информацию о результатах генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими лечащими провайдерами (медработниками). Исследователи будут продолжать изучать ген *PALB2*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим провайдерам (медработникам), чтобы узнать новую информацию, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Глоссарий медицинских терминов, подчеркнутых в данном документе, см. на последней странице.)

Что такое наследственный рак?

- Рак — 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.
- Многие семьи с патогенным вариантом *PALB2* имеют один или более следующих признаков:
 - Рак груди
 - Рак поджелудочной железы
 - Несколько членов семьи с раком груди

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это наш генетический материал, который передается от родителя к ребенку. В ней содержатся инструкции того, как наши тела развиваются, растут и функционируют. Ген — это малый фрагмент ДНК, который выполняет определенную работу в теле. Некоторые гены определяют такие характерные особенности, как цвет глаз или рост, в то время как другие гены связаны с нашим здоровьем.
- У каждого из нас есть вариации в генах, которые делают нас отличающимися друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Тем не менее, некоторые вариации препятствуют гену работать правильно. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие патогенного варианта приводит к повышению риска рака?

- Работа гена *PALB2* — это предотвращение рака. Он называется геном-супрессором опухоли. При правильной работе гены-супрессоры опухолей помогают предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.



- Люди, рожденные с патогенным вариантом *PALB2*, имеют только одну рабочую копия гена *PALB2*, поэтому риск рака у них выше среднего.

Каковы риски рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди, родившиеся с патогенным вариантом *PALB2*, имеют повышенный риск развития некоторых видов рака, которые представлены в таблице ниже. Таблица: **Пожизненный риск заболевания раком (шанс заболеть раком в любое время в течение жизни)**

	Люди, у которых нет патогенного варианта	Люди, у которых есть патогенный вариант <i>PALB2</i>
Рак груди (<u>присвоен женский пол при рождении</u>)	10-12%	41-60%
Второй первичный рак груди	До 15%	Неизвестно
Рак поджелудочной железы	1-2%	5-10%
Рак яичников	1-2%	3-5%

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 степень риска могут влиять факторы окружающей среды, 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 *PALB2* пока не представляется возможным. Тем не менее, возможно изменить ваше лечение и некоторые аспекты вашего образа жизни. Ваш(и) провайдер(ы) будут с вами работать, чтобы обсудить эти варианты и составить подходящий для вас план медицинского обслуживания.

Каковы рекомендации по медицинскому уходу?

Наблюдение:

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

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *PALB2* (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 (<u>при рождении присвоен женский пол</u>)	Ежегодная маммография и MRI груди с контрастом, начиная с 30 лет.
Рак поджелудочной железы	Когда это применимо, исходя из семейного анамнеза, обсудите рекомендации по скринингу рака поджелудочной железы с вашим лечащим провайдером (медработником).



Опции снижающей риск операции:

Цель снижающей риск операции состоит в уменьшении риска 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.

Профилактическая двусторонняя мастэктомия (PBM): Это операция по удалению здоровой ткани груди для снижения шанса рака груди более чем на 90%. Поскольку есть эффективные инструменты наблюдения за раком груди, те люди, которые являются носителями патогенных вариантов *PALB2*, 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). 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.

Снижающая риск двусторонняя сальпингофорэктомия (RRBSO): Это операция по удалению яичников и маточных труб для снижения риска рака яичников. RRBSO следует рассматривать для людей с патогенным вариантом *PALB2* старше 45 лет, или раньше, если в семейном анамнезе есть ранний рак 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 предоставлять ваши лечащие врачи. В некоторых случаях вам может потребоваться посещение врачей, прошедших специальную подготовку. При необходимости мы будем рады направить вас к специалистам в Mass General.

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

Каждый человек должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском 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 того, что у членов моей семьи тоже есть патогенный вариант?

- **Ваши дети:** Каждый из ваших детей имеет 50% шанс унаследовать нормальную (рабочую) копию гена *PALB2* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *PALB2* (не-рабочую копию). Патогенные варианты *PALB2* не связаны с раковыми заболеваниями в детском возрасте и не изменяют план медицинского ухода до возраста 30 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до возраста 18 лет) на патогенные варианты *PALB2* не рекомендуется.
 - При редких обстоятельствах, когда оба родителя носители патогенного варианта *PALB2*, ребенок может унаследовать заболевание, называемое анемией Фанкони (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 *PALB2* 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 *PALB2* могут иметь опасения о передаче патогенного варианта *PALB2* ребенку. Существуют репродуктивные опции, которые можно использовать для снижения вероятности передачи патогенного варианта *PALB2* 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 получить 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 *PALB2*, 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

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 их 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 тела, такие как органы, кости и кровь.



- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, — это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который содержит инструкции по развитию, росту и ежедневному функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген — это небольшой участок ДНК, который содержит инструкции по формированию специфического признака.
- **Наследуемый признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск заболевания раком:** 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).
- **Ген-супрессор опухоли:** При правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.

