

BRCA1 — CNV (великі делеції/дуплікації), MLPA

Лабораторні дослідження на великі делеції/дуплікації BRCA1

Пацієнт:	тест тест тест		
Дата народж.	00.00.00	Лаб. № замовлення	0
Стать:		Дата замовлення:	00.00.0000
Коментарі:			

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Великих делецій/дуплікацій (CNV) в гені BRCA1 не виявлено

Додаткова інформація:

Великих делецій/дуплікацій (CNV) в гені BRCA1 не виявлено/

Обмеження методу: даний тест виявляє великі делеції, дуплікації та перебудови досліджених генів, що охоплюють цілі екзони або весь ген. Тест НЕ досліджує заміни (SNVs) та маленькі інсерції/делеції (In/Dels) кодуючої (екзонної) та некодуючої (інтронної) послідовності ДНК, що прилягає до екзонів.

Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.

Метод: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)
Набір: SALSA MLPA Probemix BRCA1
Обладнання: Система капілярного електрофорезу (Thermo Scientific, США)

Виконавці:

Лікар-
патологоанатом

Генетик

Дата виконання:

BRCA1 — CNV (великі делеції/дуплікації), MLPA

Лабораторні дослідження на великі делеції/дуплікації BRCA1 #

Пацієнт:	тест тест тест		
Дата народж.	00.00.00	Лаб. № замовлення	0
Стать:		Дата замовлення:	00.00.0000
Коментарі:			

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Виявлено дуплікацію екзону 12 гену BRCA1

Ген	Мутація		Класифікація	Бази даних
BRCA1	с.4186-?_4357+?dup172		Патогенний варіант	ClinVar (NCBI)
	Альтернативна назва:	-		
	Транскрипт:	NM_007294.4		
	Зиготність:	Гетерозиготна		

Додаткова інформація:

Ця зміна послідовності являє собою велику дуплікацію геномної ділянки, що охоплює екзон 12 гену BRCA1. Хоча на основі наявних даних неможливо визначити точне розташування дубльованого екзона, дубльована копія цієї ділянки, ймовірно, розміщена тандемно і може призвести до відсутності білкового продукту або порушення його структури. Відомо, що варіанти гену BRCA1, які призводять до втрати функції, є патогенними. Подібні дуплікації екзона 12 (який у літературі також позначають як екзон 13) були описані в осіб зі спадковим раком молочної залози та яєчників (PMID: 12698193, 20616022). Одна з таких дуплікацій екзона 12 вважається поширеною мутацією-засновником (founder mutation) у гені BRCA1, що трапляється в різних популяціях (PMID: 9915971, 10827109, 20232141, 15951973). З огляду на це, даний варіант класифіковано як патогенний. Ген BRCA1 асоціюється з синдромом аутосомно-домінантного спадкового раку молочної залози та яєчників (HBOC) (UID MedGen: 151793). Крім того, ген BRCA1 має попередні докази, що підтверджують кореляцію з аутосомно-рецесивною анемією Фанконі (UID MedGen: 1632414). Цей результат узгоджується зі схильністю або діагнозом синдрому HBOC. HBOC через клінічно значущу зміну в гені BRCA1 характеризується підвищеним ризиком раку молочної залози (як у жінок, так і у чоловіків), раку яєчників, раку передміхурової залози, раку підшлункової залози та, можливо, меланоми порівняно з особами в загальній популяції.

Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.

Метод:	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)
Набір:	SALSA MLPA Probemix BRCA1
Обладнання:	Система капілярного електрофорезу (Thermo Scientific, США)

Ризики розвитку онкологічних захворювань:

Ризик до 80 років	Загальна популяція	Жінки з мутацією BRCA1
Рак молочної залози	10%	81%
Рак яєчників	1%	54%
Рак підшлункової залози	<1%	Підвищений (3-5%)

Ризик до 80 років	Загальна популяція	Чоловіки з мутацією BRCA1
Рак грудної залози	<0,1%	1,8%
Рак передміхурової	12%	Підвищений
Рак підшлункової залози	1,10%	Підвищений (3-5%)

Ризики наявності мутацій у родичів:

Родичі 1-го ступеня спорідненості (батьки, рідні брати та сестри, діти) – 50%

Родичі 2-го ступеня спорідненості (тітки, дядьки, двоюрідні брати та сестри, племінники) – 25%

Рекомендації NCCN для носіїв мутацій BRCA1:

Рак молочної залози

Починаючи з 18 років: обізнаність про здоров'я молочних залоз — жінки мають бути обізані щодо стану своїх молочних залоз і негайно повідомляти лікаря про будь-які зміни. Регулярне самообстеження може допомогти підвищити обізнаність щодо стану молочних залоз.

Скринінг:

- Починаючи з 25 років: огляд мамолога кожні 6–12 місяців.
- У віці від 25 до 29 років або індивідуально на основі сімейного анамнезу: щорічне МРТ молочних залоз із контрастуванням. Можливе застосування мамографії з томосинтезом (3D-мамографія), якщо МРТ недоступна.
- У віці від 30 до 75 років: щорічне МРТ молочних залоз із контрастуванням та мамографія.
- Після 75 років: план обстеження визначається індивідуально.

Ризик-знижуючі операції:

- Рекомендується обговорити з лікарем можливість проведення ризик-знижуючої двосторонньої мастектомії з реконструкцією з метою зниження ризику розвитку раку молочної залози.

Ризик-знижуюча терапія:

- Можливо обговорити з лікарем застосування терапії для зниження ризику розвитку раку молочної залози.

Рак грудної залози у чоловіків:

- Починаючи з 35 років — щорічний огляд мамолога.

Рак яєчників

Скринінг:

- Починаючи з 30–35 років: можна обговорити з лікарем можливість скринінгу раку яєчників за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження та аналізу крові на CA-125, однак ці методи не продемонстрували ефективності у виявленні ранніх стадій раку яєчників.

Ризик-знижуючі операції:

- Рекомендується обговорити з лікарем можливість проведення профілактичної сальпінго-оофоректомії (видалення яєчників і маткових труб) у віці 35–40 років.

Ризик-знижуюча терапія:

- Можливо обговорити з лікарем застосування терапії для зниження ризику розвитку раку яєчників.

Рак підшлункової залози:

- Наразі не існує спеціальних рекомендацій щодо скринінгу раку підшлункової залози, розроблених саме для носіїв мутації BRCA1. Лікар може обговорити можливість скринінгу або направлення до профільного спеціаліста.

Рак передміхурової залози

- Починаючи з 40 років: розглянути можливість щорічного визначення рівня PSA в крові.

Виконавці:

Лікар-
патологоанатом

Генетик

Дата виконання: