

## ОнкоРизик+Таргет BRCA Complete, NGS

Комплексне тестування на спадкові та соматичні мутації в генах BRCA1/ BRCA2 #

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

### Досліджувані гени:

Спадкові (гермінальні) мутації: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, NF1, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53

Соматичні мутації: BRCA1, BRCA2

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Мутацій не виявлено

### Дослідження спадкових мутацій

Спадкових мутацій в досліджених генах не виявлено.

Метод:	Next Generation Sequencing (NGS)
Набір:	Ultramarine hereditary panel (custom panel)
Обладнання:	The GeneStudio™ S5 Prime System (Thermo Scientific, США)

Контроль якості: Якість покриття цільових послідовностей задовільна

### Дослідження соматичних та спадкових мутацій

Мутацій в генах BRCA1, BRCA2 не виявлено.

Номер блоку:	XXXX
Кількість пухлинних клітин:	>1000
Відсоток пухлинних клітин:	~80%

Метод:	Next Generation Sequencing (NGS)
Набір:	Ultramarine BRCA1/2 panel (custom panel)
Чутливість:	5% мутантних алелів
Обладнання:	The GeneStudio™ S5 Prime System (Thermo Scientific, США)

Контроль якості: Якість покриття цільових послідовностей задовільна

Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.

### Виконавці:

Лікар-патологоанатом

Генетик

Дата виконання:

## ОнкоРизик+Таргет BRCA Complete, NGS

Комплексне тестування на спадкові та соматичні мутації в генах BRCA1/ BRCA2 #

<b>Пацієнт:</b>	тест тест тест		
<b>Дата народж.</b>	00.00.00	Лаб. № замовлення	0
<b>Стать:</b>		Дата замовлення:	00.00.0000
<b>Коментарі:</b>			

### Досліджувані гени:

**Спадкові (гермінальні) мутації:** ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, NF1, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53

**Соматичні мутації:** BRCA1, BRCA2

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### Виявлено гермінальний патогенний варіант в гені BRCA1

Ген	Мутація	Класифікація	Бази даних	
BRCA1	c.5266dup (p.Gln1756fs)		Патогенний варіант	ClinVar (NCBI)
	Альтернативна назва:	5382insC,		
	Транскрипт:	NM_007294.4		
	Зиготність:	Гетерозиготна		
	Може виявлятися методом ПЛР:	Ні		

### Дослідження спадкових мутацій

Ця зміна послідовності створює передчасний сигнал зупинки трансляції (p.Gln1756Profs\*74) у гені BRCA1. Очікується, що це призведе до відсутності або пошкодження білкового продукту. Відомо, що варіанти втрати функції BRCA1 є патогенними (PMID: 20104584). Цей варіант присутній у популяційних базах даних (rs397507247, gnomAD 0,2%) і має більшу кількість алелів, ніж очікувалося для патогенного варіанту. Цей сигнал передчасної трансляції спостерігався в осіб з раком молочної залози та яєчників. Про це зазвичай повідомляють у осіб ашкеназького єврейського походження (PMID: 9042909, 22185575, 22430266). Цей варіант також відомий як 5382insC і 5385insC. ClinVar містить запис для цього варіанту (ідентифікатор варіанта: 17677). З цих причин цей варіант був класифікований як патогенний. ClinVar містить запис для цього варіанту (ідентифікатор варіанта: 51322). З цих причин цей варіант був класифікований як патогенний.

Ген BRCA1 асоціюється з синдромом аутосомно-домінантного спадкового раку молочної залози та яєчників (НВОС) (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 НВОС. НВОС 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.

**Метод:** Next Generation Sequencing (NGS)  
**Набір:** Ultramarine hereditary panel (custom panel)  
**Обладнання:** The GeneStudio™ S5 Prime System (Thermo Scientific, США)  
**Контроль якості:** Якість покриття цільових послідовностей задовільна

### Дослідження соматичних та спадкових мутацій

<b>Номер блоку:</b>	XXXX
<b>Кількість пухлинних клітин:</b>	>1000
<b>Відсоток пухлинних клітин:</b>	~80%

Ген	Мутація	Частота алелю (%)	Біологічне значення	Терапевтичне значення			
				Так/ Ні	Якщо «Так»		
					Оцінка ОнкоКВ	Група препаратів	Чутлив./Резист.
BRCA1	c.5266dup (p.Gln1756fs)	48%	Втрата функції (патогенний)	Так	1	інгібітори PARP	чутл.

В пухлині виявлено такий самий патогенний варіант в гені BRCA1, який було виявлено в крові, що вказує на гермінальну (спадкову) природу даного варіанта.

**Метод:** Next Generation Sequencing (NGS)  
**Набір:** Ultramarine BRCA1/2 panel (custom panel)  
**Чутливість:** 5% мутантних алелів  
**Обладнання:** The GeneStudio™ S5 Prime System (Thermo Scientific, США)  
**Контроль якості:** Якість покриття цільових послідовностей задовільна

**Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.**

### 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 розвитку онкологічних захворювань:

**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 обізнані 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.

**Шановний клієнте!**  
 Результати лабораторних досліджень не є клінічним діагнозом.  
 Для коректної інтерпретації результатів досліджень, зверніться, будь ласка, до лікаря.  
**Шановний лікарю!**  
 Експерти ДІЛА надають інформаційну підтримку щодо трактування результатів лабораторного дослідження та інших професійних питань.  
 ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001  
 Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.

## 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 СА-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: