Роль медико-генетического консультирования при первично-множественных злокачественных новообразованиях у пациента

Луферова Ю.С., [1] Прибушеня О.В. [2], Портянко А.С.[1]
[1] Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», пос. Лесной, Республика Беларусь
[2] Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность

Известно, что наличие герминального патогенного (вероятно патогенного) варианта в генах предрасположенности к развитию злокачественных опухолей варьирует от 21%[1] до 39,6% [2] у пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями. Проведение медико-генетического консультирования у данной группы пациентов способствует оптимизации молекулярно-генетической диагностики и своевременному выявлению синдрома.

Цель

Представить тактику ведения пробанда с первично-множественным раком кожи и отягощенным семейным анамнезом, направленным для проведения медико-генетического консультирования (МГК) по вопросу наследственных рисков для кровных родственников.

Литература

1. Liu YL, Cadoo KA, Mukherjee S, Khurram A, Tkachuk K, Kemel Y et. al. Multiple Primary Cancers in Patients Undergoing Tumor-Normal Sequencing Define Novel Associations. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022 Feb;31(2):362-371. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0820. Epub 2021 Nov 22. PMID: 34810208; PMCID: PMC8825750.
2. Pilié PG, Johnson AM, Hanson KL, Dayno ME, Kapron AL, Stoffel EM, Cooney KA. Germline genetic variants in men with prostate cancer and one or more additional cancers. Cancer. 2017 Oct 15;123(20):3925-3932. doi: 10.1002/cncr.30817. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28657667; PMCID: PMC6108085.

Материалы и методы

Пробанд – мужчина, 84-х лет. С 2013 по 2019 гг. выявлено 5 случаев плоскоклеточной карциномы кожи различных локализаций и 1 случай болезни Боуэна правого бедра; ежегодно наблюдается врачом-онкологом. В семейном анамнезе: у дочери пробанда - рак яичников в возрасте 49-ти лет, у обеих сибсов пробанда - рак яичников в возрасте 49-ти и 50-ти лет, у матери пробанда - рак яичников в возрасте 60-ти лет. К моменту проведения МГК все вышеуказанные родственницы пациента умерли по причине основного заболевания, молекулярно-генетическая диагностика ни одной из них не проводилась. Учитывая данные семейного анамнеза, по результату МГК проведена ДНК-диагностика частых патогенных вариантов в генах BRCA1, BRCA2. Методом ПЦР выявлен патогенный вариант c.4035delA в гене BRCA1. ДНК-диагностика в последующем была проведена ближайшим родственникам пробанда. Патогенный вариант выявлен у троих внуков пробанда. Всем носителям мутации проведено МГК, выработана превентивная стратегия наблюдения и проведения профилактических хирургических вмешательств (у женщин).

Выводы

Направление на МГК и правильно собранный семейный анамнез у пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями позволяет своевременно заподозрить наследственный опухолевый синдром, оптимизировать молекулярно-генетическую диагностику и выработать превентивную стратегию для всех носителей мутации в семье.

Контактная информация

Луферова Юлия Сергеевна,
врач-генетик,
аспирант ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»
luferova.yuliya@gmail.com