



PORADNIK DLA PACJENTKI

z rakiem jajnika
i jej rodziny



ZBADAJ **BRCA**
www.zbadajbrca.pl

Spis treści:

w czym pomoże Ci ten poradnik?	5
rak jajnika: co to za choroba?	7
diagnostyka	7
leczenie	8
leczenie podtrzymujące	11
jak zapobiegać lub ograniczać ryzyko wystąpienia choroby?	13
mutacje w genach BRCA1 i BRCA2	17
kto powinien się zbadać?	17
kiedy i jak się badać?	19
korzyści z badania mutacji BRCA1 i BRCA2	21
poradnik praktyczny	22
gdzie wykonać badanie? kiedy jest bezpłatne?.....	22
sekwencjonowanie BRCA1 i BRCA2	25
poradnictwo genetyczne	29
słowniczek pojęć	30
lista poradni	32





PORADNIK DLA PACJENTKI

z rakiem jajnika
i jej rodziny

Jeśli chorujesz na raka jajnika to ta broszura jest dla Ciebie.

Broszura, którą trzymasz w ręku, została stworzona po to, abyś podczas swojej walki z chorobą czuła się pewnie i bezpiecznie. Została napisana dla kobiet, które tak jak Ty zachorowały na raka jajnika. Broszura ma pomóc Ci dowiedzieć się więcej o chorobie, poznać możliwe formy jej leczenia i pomóc chronić Twoich bliskich przed nowotworami. Wierzmy, że dzięki temu poradnikowi uzbrojona w wiedzę nabierzesz siły do walki o siebie i swoją rodzinę.



w czym pomoże Ci ten poradnik



Podczas pierwszej wizyty u onkologa i potwierdzeniu diagnozy „rak jajnika” każda kobieta czuje się oszołomiona i zagubiona. Często lekarze starają się szczegółowo wyjaśnić pacjentce, na co tak naprawdę zachorowała i co ją czeka. Pada mnóstwo medycznych terminów, które nie zawsze są zrozumiałe. Zwykle pacjentki nie dopytują o każdy szczegół – wizyta nie trwa na tyle długo, by starczyło czasu na wyjaśnienie wszystkich wątpliwości – pacjentki, często naprawdę bardzo zestresowane, po prostu słuchają lekarza i nie są w stanie przyswoić wszystkich zasłyszanych informacji. Brzmi znajomo? My też to znamy.

Broszura, którą trzymasz w ręku, ma służyć Ci jako poradnik pomiędzy kolejnymi wizytami u lekarza onkologa. W domowym zaciszu będziesz mogła wrócić do informacji przekazanych Ci przez lekarza podczas wizyty, dowiedzieć się więcej o interesujących Cię aspektach diagnostyki i leczenia raka jajnika i omówić je ze swoim lekarzem prowadzącym podczas kolejnej wizyty w gabinecie.

Chcemy podpowiedzieć Ci, co zrobić, by zwiększyć swoje szanse w walce z chorobą, i jak możesz pomóc chronić przed rakiem swoich bliskich. Wiemy, że diagnoza „rak jajnika” często brzmi jak wyrok. Dla wielu z nas brzmiała tak samo, ale dziś dobrze wiemy, że nie musi tak być. Prezentujemy historie naszych koleżanek, które zachorowały na raka jajnika i żyją z tą chorobą już od kilku lat. Dziewczyny od momentu poznania diagnozy starały się dowiedzieć o swojej chorobie jak najwięcej i szukały dla siebie najlepszych możliwości leczenia. Dziś z troską dbają o siebie i chronią przed rakiem swoje rodziny. Mamy nadzieję, że będą dla Ciebie inspiracją.

Nasi eksperci: **prof. dr hab. n. med. Paweł Blecharz** oraz **dr n. med. Tomasz Huzarski** wraz z nami starali się odpowiedzieć na najbardziej prawdopodobne pytania i wątpliwości dotyczące raka jajnika – tak, by zdobyta wiedza była Twoją mocną zbroją w zwycięskiej walce z rakiem.

Serdecznie zapraszamy Cię do lektury i życzymy dużo zdrowia – Tobie i Twoim bliskim.

Elżbieta Kozik
Polskie Amazonki
Ruch Społeczny



Anna Nowakowska
Stowarzyszenie na Rzecz Walki
z Chorobami Nowotworowymi
SANITAS



Agata Ślęzyk
Stowarzyszenie na rzecz
Walki z Rakiem Jajnika
Niebieski Motyl



Rak jajnika – warto wiedzieć

Rak jajnika to jeden z najbardziej podstępnych nowotworów. Rozwijając się, długo nie daje wyraźnych objawów. Niekiedy objawy występują, ale są niespecyficzne i mylące: mogą to być wzdęcia, bóle brzucha i miednicy, uczucie pełności w brzuchu, niestrawność, szybkie uczucie sytości, częste parcie na pęcherz, zaburzenia oddawania moczu, nieregularne miesiączki, zwiększenie obwodu brzucha i ogólne zmęczenie.

Objawy towarzyszące temu schorzeniu mogą być więc w pierwszej kolejności utożsamiane z dolegliwościami ze strony układu pokarmowego czy układu moczowego, a co za tym idzie – mogą być bagatelizowane zarówno przez samą pacjentkę, jak i lekarzy. Wykrywanie choroby we wczesnym stadium jest rzadkie i najczęściej przypadkowe. Tym bardziej warto o tym mówić i podkreślać znaczenie czujności onkologicznej.

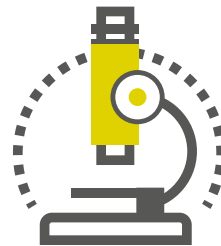


co to za choroba?



Pod pojęciem „rak jajnika” zwykle rozumie się także raka jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, ponieważ nowotwory te często mają podobny przebieg i budowę histologiczną i są w zbliżony sposób diagnozowane i leczone. Rak jajnika powstaje na skutek nieprawidłowego i niekontrolowanego wzrostu komórek wywodzących się z jajnika. Ten typ raka jest drugim najczęściej występującym nowotworem narządów rodnych kobiet – po raku trzonu macicy. Większość przypadków raka jajnika odnotowuje się w krajach wysoko rozwiniętych. Szczyt zachorowań przypada po 65. roku życia. W Polsce choroba rozpoznawana jest u około 3600 kobiet rocznie. Liczba zachorowań powoli, ale systematycznie się zwiększa.

diagnostyka



7

Aby potwierdzić diagnozę raka jajnika, zwykle wykonuje się następujące badania:

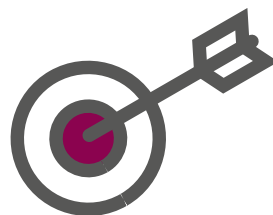
- podstawowe badanie lekarskie,
- badanie ginekologiczne przez pochwę oraz odbył,
- badanie wzornikiem dróg rodnych,
- badanie USG przezpochwowe oraz przez powłoki brzuszne,
- podstawowe badania krwi i moczu,
- badanie poziomu markerów nowotworowych:
 - antygenu surowiczego **CA 125** – zwykle jego poziom jest podwyższony w przypadku raka jajnika, ale nie tylko – również w innych schorzeniach, np. w przypadku endometriozy,
 - białka najądrza ludzkiego **HE4** – jest bardziej specyficzny dla raka jajnika niż CA 125, także we wczesnych stadiach choroby; jego oznaczenie łącznie z CA 125 pozwala obliczyć tzw. algorytm ROMA, szacujący prawdopodobieństwo

złośliwości guza jajnika,

- ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (**beta HCG**), alfa-fetoproteiny (**AFP**), dehydrogenazy mleczanowej (**LDH**) oraz inhibiny – wzrost tych markerów jest charakterystyczny m.in. dla nowotworów nienabłonkowych jajnika,
- badania obrazowe: tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej i miednicy oraz niekiedy badanie rentgenowskie lub tomograficzne klatki piersiowej.

Ostateczną diagnozę stawia lekarz na podstawie wyników powyższych badań oraz badania mikroskopowego tkanki guza pobranej podczas zabiegu operacyjnego.

leczenie



8

Zabieg operacyjny

Standardem postępowania w raku jajnika jest zabieg operacyjny. W zależności od stopnia rozprzestrzenienia choroby zakres operacji może być różny. Bardzo ważne jest, aby zabieg był doszczętny, czyli wszystkie widoczne ogniska choroby powinny zostać usunięte. W większości przypadków raka jajnika choroba zajmuje także powierzchnię jelit, żołądka, wątroby, śledziony – oznacza to, że zespół chirurgiczny powinien być gotowy operować nie tylko jajniki i macicę, ale także narządy znajdujące się w całej jamie brzusznej.

Chemioterapia

Uzupełnieniem operacji w zaawansowanym raku jajnika jest zawsze chemioterapia. Polega ona na podaniu (zwykle dożylnie, w kroplówce) leku niszczącego komórki nowotworowe. Z reguły podaje się sześć kursów chemioterapii. U kobiet, u których początkowo nie ma możliwości usunięcia guza z powodu znacznego zaawansowania nowotworu, chemioterapię można zastosować w pierwszej kolejności, a dopiero gdy choroba zacznie się wycofywać, można przeprowadzić zabieg operacyjny.

Rak jajnika jest nowotworem zwykle wrażliwym na chemioterapię, zwłaszcza jeśli operacja nie pozostawiła wielu pozostałości choroby (tzn. tkanka nowotworowa została usunięta prawie w całości). Najczęściej stosuje się schematy leczenia wykorzystujące tzw. pochodne platyny: cisplatynę i karboplatynę – leki

o największej aktywności w kontekście zwalczania raka jajnika. Drugim głównym lekiem jest paklitaksel lub ewentualnie docetaksel. To właśnie połączenie karboplatyny i paklitakselu nazywane jest obecnie „złotym standardem” leczenia raka jajnika. Jeśli resztki choroby po zabiegu są większe niż 1 cm, chore powinny otrzymywać razem z chemioterapią bewacyzumab – lek nowej generacji hamujący wzrost naczyń krwionośnych guza. W Polsce koszty bewacyzumabu pokrywane są w ramach programu lekowego finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia/NFZ.

U części pacjentek będących w niskim stopniu zaawansowania raka jajnika (stopień IA) można nie stosować chemioterapii po operacji.



Prof. dr hab. n. med.
Paweł Blecharz

Mimo dużej wrażliwości na leczenie chemiczne rak jajnika często, bo w około $\frac{3}{4}$ przypadków, nawraca. Do nawrotu dochodzi zazwyczaj w obrębie jamy brzusznej. Nawrót raka jajnika uważa się obecnie za oznakę nieuleczalnej, nierzadko przewlekłej choroby, która może się cofać wielokrotnie pod wpływem leczenia, pozwalając na wieloletnie przeżycie.

Podstawową metodą leczenia nawrotów raka jajnika jest chemioterapia z wykorzystaniem wielu rodzajów leków cytostatycznych. Rzadziej lekarze rekomendują ponowną operację. Chemioterapia nawrotów raka jajnika jest bardziej zróżnicowana, a decyzja lekarza o wdrożeniu określonego rodzaju terapii jest zależna od wielu czynników, m.in. od odpowiedzi na wcześniej zastosowane leczenie i na jego tolerancję (występowanie działań niepożądanych w trakcie terapii). Jeżeli po przeprowadzeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny u pacjentki przez wiele miesięcy czy lat nie nastąpił nawrót choroby, warto takie leczenie powtórzyć. O takim nowotworze mówi się, że jest platynowrażliwy (jeśli nawrót choroby nastąpił po okresie wolnym od choroby wynoszącym 6 miesięcy lub więcej od zakończenia poprzedniej chemioterapii). Jeżeli natomiast choroba nawraca w czasie krótszym niż 6 miesięcy, to zasadna jest zmiana rodzaju chemioterapii na inną, np. liposomalną doksorubicynę, topotekan czy gemcytabinę.

historia Basi

W roku 2012 zaczęłam czuć się dość dziwnie... ból podbrzusza, pleców, problemy z jelitami. Systematycznie się badałam i nie podejrzewałam nic strasznego. Jednak objawy z dnia na dzień coraz bardziej się nasilały. Odbyłam kilka wizyt lekarskich, z których wynikało, iż przyczyną jest stres i przemęczenie.

Po kolejnych badaniach znaleziono sporą zmianę na jajniku. Później wszystko potoczyło się ekspresowo - szpital, operacja, druga operacja, oczekiwanie na wynik histopatologiczny (nowotwór złośliwy jajnika) i chemioterapia. Mając w domu dwuletnie dziecko, kochającego męża, rodzinę i przyjaciół, na których zawsze mogłam liczyć, postanowiłam zmierzyć się z nierównym przeciwnikiem, jakim niewątpliwie jest rak jajnika.

To przede wszystkim bliscy dali mi siły do walki. Było ciężko zarówno psychicznie, jak i fizycznie (rozłąka z najbliższymi, długie pobyty w szpitalu, efekty uboczne leczenia – ból, brak apetytu, wymioty, utrata włosów), ale myślę, że wszyscy zdaliśmy ten egzamin. Dla mnie zdecydowanie najważniejszy w życiu. Choroba sprawia, że inaczej zaczynasz patrzeć na życie – uświadamiasz sobie, że dom, pieniądze czy samochód nie mają istotnego znaczenia. Utraconego czasu z najbliższymi nikt nam nie zwróci. Najważniejsze jest tu i teraz. Zaczęłam żyć chwilą, cieszyć się każdym dniem, każdym momentem spędzonym wspólnie z rodziną. Małe rzeczy stały się wielkie.

*Basia G.
Poznań*

leczenie podtrzymujące



W dużym uproszczeniu można powiedzieć, że do niedawna sposób prowadzenia terapii raka jajnika ograniczał się do trzech etapów: operacji, chemioterapii i obserwacji. W przypadku wystąpienia nawrotu choroby ponownie wdrażano chemioterapię i obserwację, a takie postępowanie kontynuowano przez wiele lat, do momentu, kiedy chemioterapia przynosiła pożądany efekt.



Prof. dr hab. n. med.
Paweł Blecharz

Stosunkowo nową strategią terapeutyczną w przypadku raka jajnika jest tzw. leczenie podtrzymujące, które może zastąpić wspomniany wyżej etap obserwacji. Oznacza to w praktyce, iż w momencie uzyskania odpowiedzi na chemioterapię, czyli całkowitego lub częściowego ustąpienia choroby, można wdrożyć dodatkowe leczenie, które pozwoli utrzymać ten korzystny efekt chemioterapii przez jak najdłuższy czas.

Obecnie w Polsce dostępne są dwie nowoczesne terapie stosowane według powyższych założeń. Jedną z nich – bewacyzumab – zapobiega tworzeniu się naczyń krwionośnych w obrębie guza nowotworowego i w ten sposób uniemożliwia jego rozrost. Bewacyzumab jest stosowany po chemioterapii w leczeniu podtrzymującym pierwotnego raka jajnika: oznacza to, iż jego podawanie rozpoczyna się równoległe z chemioterapią stosowaną po zabiegu operacyjnym, a później można kontynuować leczenie przez kolejne miesiące.

Drugim dostępnym od września 2016 roku lekiem jest olaparyb, należący do grupy tzw. inhibitorów PARP, który może być stosowany w leczeniu podtrzymującym pacjentek z platynowrażliwym nawrotowym surowiczym rakiem jajnika, będących nosicielkami mutacji w genach BRCA1 lub BRCA2. U pacjentek z mutacjami BRCA olaparyb hamuje proces naprawy DNA – materiału genetycznego komórek nowotworowych, które w konsekwencji obumierają. Oznacza to w praktyce, że takie leczenie może być zastosowane tylko w wyselekcjonowanej grupie pacjentek o określonym profilu genetycznym, które dobrze reagują i odpowiadają na chemioterapię opartą na pochodnych platyny.

Szczegółowe informacje dotyczące wymagań do zastosowania bewacyzumabu i olaparybu można znaleźć na ogólnodostępnych stronach Ministerstwa Zdrowia.

Czynniki ryzyka rozwoju tego nowotworu są częściowo znane.

Ryzyko wystąpienia raka jajnika rośnie wraz z wiekiem kobiety. Pozostałe czynniki ryzyka można podzielić na kilka kategorii, opisanych w rozdziale obok.



jak zapobiegać lub ograniczać ryzyko wystąpienia choroby?



Predyspozycja genetyczna

W niektórych przypadkach mogą to być dziedziczne predyspozycje zachorowania na nowotwory złośliwe, takie jak: zespół dziedzicznego raka jajnika i zespół dziedzicznego raka piersi i jajnika. Te zespoły są najczęściej związane z mutacjami w genach *BRCA1/BRCA2*, dlatego wystąpienie raka jajnika lub piersi u krewnej powinno skłonić pacjentkę do konsultacji w poradni genetycznej.

Do kolejnej grupy czynników ryzyka zalicza się zespół Lyncha, czyli dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością. W tym zespole istnieje większe ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, raka błony śluzowej trzonu macicy, raka górnego odcinka układu pokarmowego, raka górnych dróg moczowych oraz raka jajnika.

Czynniki hormonalne

W mniejszym stopniu ryzyko zachorowania na raka jajnika podwyższają czynniki niezwiązane z predyspozycjami genetycznymi, a wpływające na poziom określonych hormonów płciowych, takie jak:

- wczesna miesiączka,
- późna menopauza,
- późne rodzicielstwo, bezdzietność,
- leczenie bezpłodności,
- hormonalna terapia zastępcza (estrogeny).

Styl życia

Przyczyny raka jajnika, w przeciwieństwie do przyczyn powstawania innych nowotworów, na przykład raka płuc, pozostają niejasne. Czynniki, które zwiększają ryzyko zachorowania na raka jajnika, są często takie same jak czynniki ryzyka wielu innych chorób (to m.in. otyłość, dieta wysokotłuszczowa i palenie tytoniu).

Długotrwałe stosowanie antykoncepcji farmakologicznej może być czynnikiem zmniejszającym ryzyko zachorowania na raka jajnika. Jednak eksperci są zgodni, że nie ma na to wystarczających dowodów, więc stosowanie antykoncepcji farmakologicznej wyłącznie w celu zapobiegania tej chorobie nie jest zalecane. Wyjątek stanowią pacjentki po 30. roku życia ze stwierdzoną mutacją *BRCA1/BRCA2*, którym lekarze zalecają przyjmowanie leków antykoncepcyjnych.

Podejmując decyzję o badaniu na obecność mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*, pomagasz chronić siebie i swoich bliskich.

Wykrycie nosicielstwa tych mutacji pozwala na zapobieganie chorobie oraz dobór właściwego leczenia w razie zachorowania.



Rozwój wiedzy na temat raka jajnika umożliwia wypracowanie strategii wczesnej identyfikacji kobiet z obciążeniem rodzinnym – szczególnie nosicielek mutacji w genach *BRCA1/BRCA2*. Kobietom z tej grupy zaleca się stosowanie profilaktyki onkologicznej i rozważenie wykonania prewencyjnego zabiegu usunięcia przydatków (jajników i jajowodów).

Geny *BRCA* – dlaczego powinnaś sprawdzić, czy masz mutacje w genach *BRCA1* i *BRCA2*?

BRCA1 i *BRCA2* to dwa ważne geny, które pełnią bardzo istotną rolę w procesie naprawy DNA, kontroli cyklu komórkowego i stabilności materiału genetycznego. Mutacje w tych genach znacznie zwiększają ryzyko zachorowania na raka jajnika i raka piersi. Wczesna identyfikacja mutacji w genach *BRCA1/BRCA2* może pomóc zarówno Tobie, jak i Twojej rodzinie.

**ważne
dla Ciebie**



Zidentyfikowanie mutacji w genach *BRCA1/BRCA2* u chorej na raka jajnika pomaga przewidzieć prawdopodobieństwo reakcji organizmu na terapię opartą na związkach platyny. Pomoże też dobrać najbardziej efektywną formę terapii, w tym terapię olaparybem.

**ważne
dla Twojej rodziny**



Szczegółowe określenie mutacji specyficznej – charakterystycznej dla danej rodziny – w genie *BRCA 1/2* pomaga ocenić ryzyko zachorowania na nowotwory u bliskich chorej na raka jajnika. Umożliwia objęcie osób obciążonych mutacją profesjonalną opieką genetyczno-onkologiczną, nakierowaną na wcześniejsze wykrycie raka oraz zmniejszenie ryzyka zachorowania na nowotwory. Powinnaś wiedzieć, że mutacje w genach *BRCA1* i *BRCA2* nie tylko odpowiadają za zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi i raka jajnika, ale też mogą się przyczyniać do rozwoju innych złośliwych nowotworów – m.in. raka jelita grubego, raka prostaty, raka trzustki i czerniaka.

Podjmując decyzję o badaniu na obecność mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*, pomagasz chronić siebie i swoich bliskich.

historia Beaty

Na raka jajnika zachorowałam w październiku 2011 roku, równo pół roku po 40. urodzinach. Chorobę wykryto u mnie już w III stadium zaawansowania – bardzo późno. To był piątek, szykowałam się wtedy na nocną zmianę do pracy. Tej nocy już do pracy nie poszłam... Kiedy zachorowałam, właśnie kończyłam studia i realizowałam swoje pasje.

Dzięki temu, że od początku szukałam wszystkich możliwych informacji o chorobie i najnowszych skutecznych możliwościach leczenia, po 5 latach od diagnozy, po przebytych 5 operacjach, po 35 wlewach chemioterapii, jestem dziś z Wami.

Spełniam się jako żona, matka, córka, siostra i przyjaciółka. Dziś chronię swoich bliskich – badania na obecność mutacji w genach BRCA zrobiłam nie tylko ja, ale także moje siostry i ich córki. Na szczęście wyniki były negatywne. Diagnoza, choroba, leczenie całkowicie odmieniły moje życie. Paradoksalnie choroba dała mi mnóstwo siły do pomagania innym kobietom i wspierania ich swoim doświadczeniem.

Dziewczyny, kobiety, badajcie się profilaktycznie! Szybko wykryta choroba daje się wyleczyć całkowicie!

*Beata B.
Olsztyn*

mutacje w genach *BRCA1* i *BRCA2*



Mutacje w genach *BRCA 1* i *BRCA2* – skąd się biorą?

W genach *BRCA1* i *BRCA2* mogą występować tysiące różnych mutacji.

Mutacje w genach *BRCA1* i *BRCA2* mogą występować we wszystkich komórkach wywodzących się z linii zarodkowej – są to mutacje germinalne, czyli dziedziczne. Mogą też powstawać wyłącznie w komórkach guza – wtedy mówimy o mutacjach somatycznych, takich, które nie są dziedziczone z pokolenia na pokolenie.

Mutacje germinalne w genach *BRCA1* i *BRCA2* dziedziczymy po naszych rodzicach. Zarówno mężczyźni, jak i kobiety mogą być nosicielami uszkodzonej kopii genu, ale zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów dotyczy głównie kobiet. W ich przypadku są to nowotwory jajnika i piersi.

Ryzyko zachorowania na raka jajnika do 70. roku życia w ogólnej populacji kobiet wynosi ok. 1,4%. W przypadku nosicielek mutacji w genach *BRCA1* to ryzyko wzrasta do ok. 40%, a u nosicielek mutacji w genach *BRCA2* – do ok. 18%.

Prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi u kobiet bez mutacji wynosi ok. 12%, natomiast u nosicielek mutacji w genach *BRCA1* wzrasta nawet do 65% i do 49% u nosicielek mutacji w genach *BRCA2*.

Oznacza to, że chociaż nie każda kobieta z mutacją zachoruje na nowotwór, to ryzyko jego wystąpienia jest znacznie podwyższone w stosunku do średniej dla populacji kobiet bez mutacji w genach *BRCA1* oraz *BRCA2*.

kto powinien się zbadać?



Do niedawna w wielu ośrodkach w Polsce jedynym kryterium kierowania pacjentki z rakiem jajnika na diagnostykę mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* był obciążony wywiad rodzinny (kiedy ktoś w rodzinie pacjentki chorował na raka piersi i raka jajnika) i/lub wczesny wiek zachorowania na nowotwór.

Obecnie wszystkim chorym na raka jajnika, niezależnie od wywiadu rodzinnego, zaleca się wykonanie badania oceniającego występowanie mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*.





dr n. med.
Tomasz Huzarski

Obecnie w rekomendacjach Amerykańskiego Towarzystwa NCCN – National Comprehensive Cancer Network, a także w rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej badanie oceniające występowanie mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* zaleca się wszystkim chorym na raka jajnika, niezależnie od wywiadu rodzinnego. Kolejnym krokiem diagnostyki molekularnej w przypadku wykrycia mutacji dziedzicznej jest badanie potencjalnie zagrożonych zachorowaniem na nowotwór krewnych pacjentki.

Do badań wykrywających obecność mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* kwalifikują się wszystkie chore na raka jajnika i wszystkie chore na raka piersi, zwłaszcza rozpoznane do 50. roku życia oraz raka piersi potrójnie ujemnego receptorowo.

kiedy i jak się badać?



Badania dotyczące statusu mutacji w genach *BRCA1/BRCA2* należy w miarę możliwości zaczynać od pacjentek chorych na raka jajnika. W przypadku stwierdzenia nosicielstwa mutacji należy stworzyć możliwość badania krewnych I, II stopnia i ewentualnie kolejnych. Takie samo postępowanie obowiązuje, jeżeli nosicielstwo mutacji rozpoznano u zdrowej osoby z obciążonym wywiadem rodzinnym.

Badanie w kierunku mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* jest procedurą minimalnie inwazyjną i jest standardem postępowania w większości krajów.

Do badania najczęściej potrzebna jest próbka krwi. Można również użyć innych rodzajów próbek, takich jak wymaz z policzka lub popłuczyny z jamy ustnej. Metody te mają minimalnie inwazyjny charakter, a ich pobranie jest procedurą wykonywaną rutynowo. Niekiedy badanie wykonuje się również bezpośrednio z materiału pochodzącego z guza nowotworowego, pobranego podczas operacji raka jajnika.

historia Anny

Na raka jajnika zachorowałam kiedy miałam 24 lata. Chorobę wykryto u mnie podczas rutynowych profilaktycznych badań USG. W tym roku miałam zacząć nową drogę życia: na wrzesień planowaliśmy z narzeczoną ślub i założenie rodziny. Byłam wtedy na drugim roku studiów.

Od początku się nie poddawałam: walczyłam o siebie, szukałam informacji zarówno o samej chorobie, jak i wszystkich możliwościach jej leczenia.

Dzięki temu żyję. Jestem żoną, mamą, córką, przyjaciółką, dbam o swoje pasje. Chronię też swoich bliskich. Ponieważ wyniki badań potwierdziły u mnie obecność mutacji w genie BRCA2, testy na obecność mutacji w genach BRCA1/2 zrobili również moja mama, ojciec i brat.

Choroba odmieniła moje życie – dziś pomagam innym kobietom. Jestem założycielką Stowarzyszenia SANITAS. Jeśli chcesz poznać nas bliżej i skorzystać z naszej pozytywnej energii i wsparcia, zajrzyj na naszą stronę: www.sanitas.sanok.pl.

*Anna N.
Sanok*

korzyści z badania mutacji *BRCA1* i *BRCA2*



Wykrycie mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* ma ogromne znaczenie nie tylko dla osób, które już zachorowały na nowotwór, lecz także dla osób zdrowych.

Badanie na obecność mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* umożliwia:

- **Dopasowanie leczenia do potrzeb pacjentki.** Nowotwory jajnika rozwijające się na bazie dziedzicznych mutacji *BRCA1/BRCA2* charakteryzują się większą wrażliwością na leczenie oparte na pochodnych platyny w porównaniu z guzami, w których nie stwierdza się tych zmian. Wykrycie mutacji *BRCA1/BRCA2* u kobiet chorych na raka jajnika może mieć znaczenie dla wyboru optymalnego schematu leczenia również w nawrocie choroby, w tym w zastosowaniu terapii spersonalizowanej opartej na inhibitorach PARP.
- **Wdrożenie postępowania redukującego ryzyko zachorowania na inne nowotwory** związane z mutacją w genach *BRCA1/BRCA2*.

Rutynowe określanie statusu mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* w momencie rozpoznania raka jajnika może przyczynić się do zwiększenia prawdopodobieństwa podjęcia przez pacjentkę działań, które mogą zmniejszyć u nich ryzyko rozwoju innego raka w przyszłości.

- **Objęcie poradnictwem genetycznym i diagnostyką genetyczną członków rodziny chorej nosicielki mutacji.**

Badania wykrywające obecność mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* u każdej chorej na raka jajnika mogą w znaczący sposób przyczynić się do identyfikacji członków rodziny będących w grupie wysokiego ryzyka zachorowania na raka.



dr n. med.
Tomasz Huzarski

Wykrycie nosicielstwa mutacji u pacjentki jest wskazaniem do diagnostyki genetycznej u członków jej rodziny, ponieważ prawdopodobieństwo nosicielstwa tej samej mutacji wynosi u nich 50%.

- **Wdrożenie postępowania redukującego ryzyko zachorowania na raka piersi i/lub jajnika u członków rodziny, u których zidentyfikowano mutacje *BRCA1/BRCA2*.**

Znajomość statusu mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* w momencie rozpoznania raka jajnika może przyczynić się do zwiększenia prawdopodobieństwa podjęcia przez krewnych działań, które mogą zmniejszyć u nich ryzyko rozwoju raka w przyszłości.

poradnik praktyczny



Wykrycie mutacji w genach *BRCA1/BRCA2* nie zawsze oznacza zwiększenie ryzyka zachorowania na raka, dlatego wynik badania musi zostać zinterpretowany we właściwy sposób. Kluczowe znaczenie ma określenie, czy wykryta mutacja ma wpływ na postępowanie kliniczne u pacjentki i członków jej rodziny, dlatego wyniki koniecznie skonsultuj z lekarzem!

Wynik badania genetycznego powinien informować o tym, czy u badanej osoby wykryto konkretną mutację, oraz podawać jej charakterystykę. Dla lekarza interpretującego wynik badania informacje te są podstawą do oszacowania indywidualnego ryzyka zachorowania na nowotwór u pacjenta.



dr n. med.
Tomasz Huzarski

Poprawna interpretacja wyniku badania mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* wymaga konsultacji lekarza, najlepiej specjalisty w dziedzinie genetyki klinicznej. Badania nosicielstwa mutacji przeprowadzane w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych są ściśle związane z poradą genetyczną, udzielaną przez wykwalifikowany personel medyczny zarówno przed wykonaniem, jak i po wykonaniu badania.

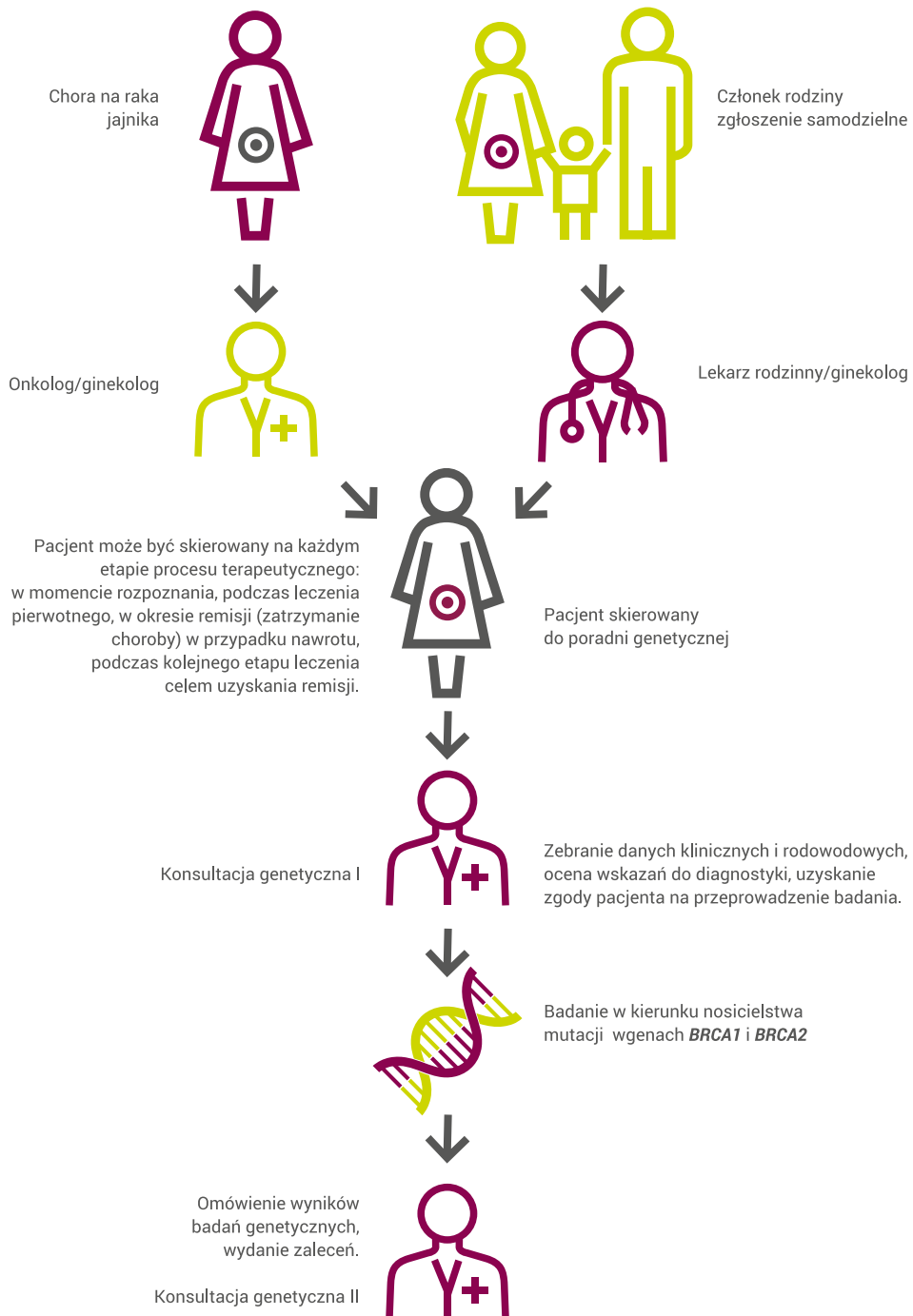
Konsultacja genetyczna oprócz interpretacji wyniku testu genetycznego ma na celu zebranie szczegółowych wywiadów rodzinnych i ocenę wskazań do przeprowadzenia diagnostyki genetycznej u członków rodziny. Dane o zachorowaniach na raka w rodzinie mogą czasami być podstawą do rozszerzenia diagnostyki genetycznej o badanie mutacji w innych genach.

gdzie wykonać badanie? kiedy jest bezpłatne?



Badania w kierunku diagnostyki genów i potencjalnych mutacji przeprowadzają poradnie genetyczne. W przypadku chorych na raka jajnika oraz ich krewnych badanie genetyczne może zostać wykonane bezpłatnie. Dotyczy to placówek prowadzących Narodowy Program Zwalczenia Chorób Nowotworowych.

Aktualna droga pacjenta w systemie opieki zdrowotnej w przypadku, gdy jest uzasadnione podejrzenie nosicielstwa mutacji w genach *BRCA1/BRCA2*.



historia Sylwii

Na raka jajnika zachorowałam mając 46 lat.

Ze względu na obciążenie genetyczne mutacją w genie BRCA1 poddałam się operacji profilaktycznego usunięcia jajników. Wtedy... wykryto u mnie chorobę.

W tym samym czasie wspierałam swoją córkę, która zmagала się z rakiem piersi. To dzięki niej dowiedziałam się, że jesteśmy obciążone większym ryzykiem zachorowania na raka piersi i jajnika.

Obie z córką nie poddawałyśmy się. Szukałyśmy wszelkich możliwości leczenia. Teraz korzystam z życia w pełni.

Chciałabym podkreślić, jak ważna jest profilaktyka onkologiczna, a co za tym idzie – chronienie swoich bliskich. W przypadku zachorowania na raka piersi i raka jajnika badanie na obecność mutacji w genach BRCA jest kluczowe, ponieważ niejednokrotnie poszerza gamę dostępnego leczenia.

Dziewczyny, choroba przewartościowuje życie, uświadamia jak ważne jest tu i teraz. I co tak naprawdę jest w życiu najistotniejsze. Trzeba żyć chwilą, czerpać z życia pełnymi garściami, cieszyć się każdym dniem i każdą chwilą spędzoną w gronie najbliższych.

Małe rzeczy stają się wielkie!

*Sylwia W.
Toruń*

sekwencjonowanie *BRCA1* i *BRCA2*



Metodą pozwalającą na analizę całej sekwencji genów *BRCA1* i *BRCA2* jest sekwencjonowanie.

Sprawozdanie z badania z wykorzystaniem sekwencjonowania powinno zawierać informacje o stwierdzonych zmianach lub ich braku oraz przedstawiać zalecenia dotyczące postępowania klinicznego, w zależności od klasyfikacji wykrytej mutacji: patogenna, niepatogenna, o nieznanym znaczeniu klinicznym.

W sprawozdaniu powinna zostać zawarta informacja o tym, jakie geny badano, a także informacja o wskazaniach do badania genetycznego, zakresie przeprowadzonej analizy i zastosowanych metodach diagnostycznych.

Standaryzowany system klasyfikacji mutacji genów *BRCA*

Wynik badania:

- Mutacja patogenna/prawdopodobnie patogenna
- Wariant genetyczny o nieznanym znaczeniu
- Wariant genetyczny, polimorfizm
- Nie wykryto mutacji

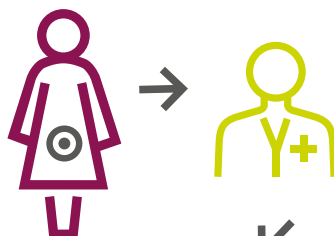
WYNIK BADANIA	ZALECENIA ODNOŚNIE DO POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO
Mutacja patogenna/ prawdopodobnie patogenna	Wykryto mutację patogenną związaną z chorobą. Stanowi podstawę do diagnostyki krewnych (mutacja markerowa), może zostać użyta do ustalenia postępowania klinicznego pacjentki.
Wariant genetyczny o nieznanym zna- czeniu	Wykryto wariant o nieznanym znaczeniu klinicznym. Brak dowodów na konieczność zmiany postępowania klinicznego u danej pacjentki lub zaproponowania badań u krewnych.
Wariant genetyczny, polimorfizm	Wykryty wariant jest potwierdzony jako niemający znaczenia klinicznego, niewyszczególniany w sprawozdaniu klinicznym, gdyż jest to łagodny wariant neutralny.
Nie wykryto mutacji	Szczegółowa informacja na temat zakresu i ograniczeń analiz (np. rodzaje mutacji, które nie są wykrywane). Sugestie dotyczące dodatkowych badań. Członkowie rodziny powinni zostać poddani badaniom, jeśli stwierdza się bardzo obciążony wywiad rodzinny w kierunku mutacji genów <i>BRCA</i> . Nie można wykluczyć predyspozycji dziedzicznej.



Sugerowany model badania w kierunku nosicielstwa mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*

Chora zakwalifikowana do badania genetycznego

W momencie rozpoznania wszystkie chore na raka jajnika kieruje się na badanie w kierunku nosicielstwa mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2*, równoległe z pierwszym etapem leczenia



Wstępna konsultacja przeprowadzona przez lekarza prowadzącego pacjentki (onkologa, ginekologa-onkologa, ginekologa)

W niektórych krajach taka konsultacja może odbyć się na odległość (Internet, telefon), ale wymagane jest uzyskanie ważnej pod względem formalno-prawnym zgody pacjentki na przeprowadzenie badania genetycznego.



Badanie w kierunku nosicielstwa mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*



Wynik ujemny
Leczenie standardowe



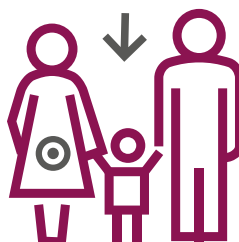
Wynik dodatni
lub wynik niejednoznaczny



Różne możliwości
leczenia



Pacjentka skierowana
na konsultację genetyczną



Poinformowanie członków
rodziny i skierowanie
na badanie w kierunku
mutacji *BRCA1* i *BRCA2*



Nie ma potrzeby
podejmowania
dalszych działań

Wynik
ujemny



Wynik dodatni
lub wynik
niejednoznaczny

Omówienie opcji
postępowania
redukującego ryzyko
zachorowania
na nowotwór

Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych został stworzony z myślą o opiece nad rodzinami wysokiego, genetycznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe. W jego ramach finansowane są m. in. zakupy wyposażenia laboratoriów genetycznych oraz badania wykrywające mutacje w genach BRCA1 i BRCA2.



poradnictwo genetyczne



W ramach opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe Ministerstwo Zdrowia wdrożyło Narodowy Program Zwalczenia Chorób Nowotworowych.

Głównym celem programu jest wczesne wykrywanie nowotworów złośliwych w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi i raka jajnika.

Celem programu jest także znaczne zwiększenie odsetka wczesnych rozpoznań i dzięki temu wyleczeń raka piersi i jajnika w rodzinach wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na te nowotwory poprzez:

- zidentyfikowanie kobiet, u których prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi i/lub jajnika jest co najmniej pięciokrotnie wyższe od średniego ryzyka zachorowania na te nowotwory w polskiej populacji;
- prowadzenie badań nosicielstwa mutacji genu *BRCA1*. Badania takie umożliwią ustalenie lub wykluczenie wysokiego indywidualnego ryzyka wśród zdrowych krewnych nosicielek mutacji;
- objęcie kobiet z grupy wysokiego ryzyka programem corocznych badań ukierunkowanych na wczesne rozpoznanie raka piersi (samobadanie piersi, mammografia i USG oraz – u nosicielek mutacji genu *BRCA1* – badanie piersi metodą rezonansu magnetycznego) oraz raka jajnika i błony śluzowej trzonu macicy (badanie ginekologiczne, USG ginekologiczne, oznaczanie markera CA 125);
- wyodrębnienie grupy kobiet najwyższego ryzyka, u których można rozważyć opcję prewencyjnej adnektomii (czyli usunięcia jajników i jajowodów), która o 50% obniża ryzyko zachorowania na raka piersi u nosicielek mutacji *BRCA2* i zapobiega (w przeważającej większości przypadków) zachorowaniom na raka jajnika.

W kolejnych latach realizacji programu Ministerstwo Zdrowia przewiduje identyfikację co roku około 2000–2500 rodzin, w których występuje wysokie ryzyko zachorowania, i zwiększenie (o około 20–30% co roku) liczby kobiet z tych rodzin objętych opieką.

Lista poradni genetycznych realizujących program Modułu I Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych Ministerstwa Zdrowia na lata 2016-2017 dostępna jest na stronie www.bip.mz.gov.pl, w zakładce Ogłoszenia, Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych, Wyniki konkursu na wybór realizatora/realizatorów zadania Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe - Moduł I:

<http://www.bip.mz.gov.pl/ogloszenia/narodowy-program-zwalczania-chorob-nowotworowych-1/wyniki-konkursu-na-wybor-realizatorarealizatorow-zadania-program-opieki-nad-rodzinami-wysokiego-dziedzicznie-uwarunkowanego-ryzyka-zachorowania-na-nowotwory-zlosliwe-modul-i/>





„SANITAS”

Stowarzyszenie Na Rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi
ul. Kościuszki 15, 38-500 Sanok
tel. 888 654 925



Poradnik powstał przy wsparciu Astra Zeneca Pharma Poland Sp. z o.o.