

# PÄRILIKU RINNA- JA MUNASARJAVÄHI SÜNDROOM

ORPHA: 145 OMIM #114480 #604370 #612555 #613399 #614291 #620442

Esinemissagedus 1:200-800 üldpopulatsioonis, kuni 1:70 naisel

## Ülevaade

Päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroom (HBOC) on geneetiline seisund, mida iseloomustab pärilik eelsoodumus rinna- ja/või munasarjavähi tekkeks. Seda võib defineerida perekonnaanamneesi alusel või kliiniliselt valideeritud HBOC-ga seotud geenides haigusseoseliste variantide tuvastamise kaudu. Samas jääb ligikaudu poolte kliinilise HBOC juhtude geneetiline põhjus teadmata või ei ole seletatav üksikute geenivariantidega. Teisalt puudub umbes pooltel haigusseoseliste variantide kandjatel sündroomile viitav perekondlik anamnees. See näitab, et päriliku eelsoodumuse avaldumine võib olla varieeruv ning ei pruugi alati perekonnas selgelt väljenduda.

## Tekkepõhjused

Kirjanduse andmetel arvatakse, et umbes 5–10% rinnavähkidest ja ligikaudu 10% munasarjavähkidest on seotud pärilikult edasikanduvate geneetiliste muutustega. Päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroomi seostatakse eelkõige patogeensete variantidega geenides *BRCA1* ja *BRCA2*, milles on kirjeldatud sadu erinevaid mutusi. Nende variantide kandjatel on suurenenud elu jooksul rinna- ja munasarjavähi tekkerisk ning meestel ka kõrgem rinnavähi ja eesnäärmevähi tekkerisk. Samuti võib mõnevõrra suureneda teiste kasvajate, näiteks pankreasevähi ja melanoomi, tekke tõenäosus.

HBOC-ga seotud geenid jaotatakse:

- kõrge riskiga geenideks, mis suurendavad rinna- ja/või tubo-ovariaalse (e munajuha ja munasarja) vähi riski vähemalt neli korda.
- mõõduka riskiga geenideks, mis suurendavad riski kaks kuni neli korda, kusjuures nende rühmade vahel esineb märkimisväärne kattuvus.

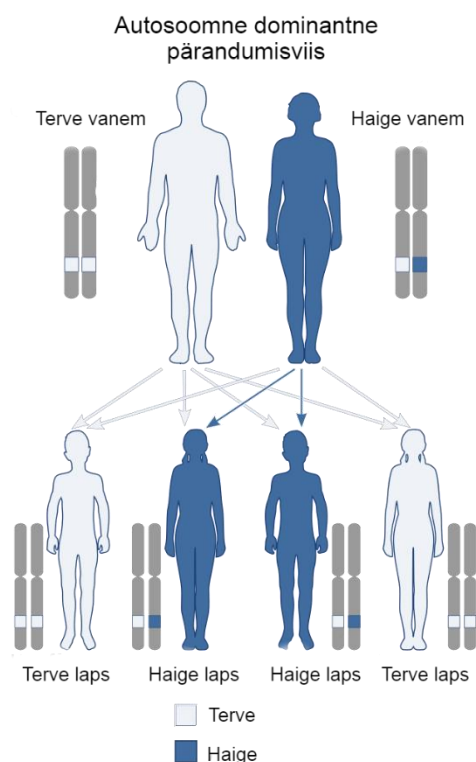
Enamik juhtudest on seotud muutustega geenides *BRCA1* ja *BRCA2*, kuid päriliku rinna- või munasarjavähiga on seotud ka mitmed teised geenid, sealhulgas *PALB2*, *ATM*, *CHEK2*, *BARD1* (peamiselt rinnanäärmevähk), *RAD51C* ja *RAD51D* (rinna- ja munasarjavähk) ning *BRIP1* (peamiselt munasarjavähk). Lisaks on geenid *TP53*, *PTEN*, *CDH1* ja *STK11* seotud suurenenud rinnanäärmevähi eelsoodumusega ning kuuluvad ka teiste pärilike kasvajasündroomide hulka. Haiguse raskus ja avaldumise vanus võivad varieeruda nii sama perekonna sees kui ka erinevate perekondade vahel, kellel esineb sama haigusseoseline variant, mis viitab lisaks geneetilistele ka mittegeneetiliste tegurite mõjule. Need variandid võivad suurendada eelsoodumust ka teiste kasvajate, näiteks eesnäärmevähi ja pankreasevähi tekkeks.

## Kliiniline pilt

Päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroom ei ole seotud spetsiifiliste fenotüübiliste tunnustega. Rinnavähiga isikul võib esineda mis tahes histoloogiline alatüüp, millest kõige sagedasem on duktaalne adenokartsinoom. Vähi varajane avaldumine, mõlemapoolne rinnavähk, vähi perekondlik esinemine mitme põlvkonna vältel, rinnavähk meestel, mitu kasvajat samal isikul, multifokaalsus (mitu eraldiseisvat vähikollet samas rinnas) ning histoloogiliselt kolmiknegatiivsus on tunnused, mis viitavad pärilikule HBOC-le.

## Pärandumine

Muutused päranduvad autosoom-dominantselt (joonis 1) ning perekondliku muutuse olemasolul on selle edasikandumise risk järglastele 50%. Muutus võib päranduda nii ema- kui isaliini pidi.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

## Jälgimine ja ravi

Tervetel kandjatel hõlmavad ravistrateegiad iga-aastast jälgimist ja kirurgilisi riskivähendamise võimalusi. Jälgimist peaks alustama varem võrreldes riikliku rinnavähi sõeltestimise algusega. Jälgimist võiks alustada 25-30 aastast.

*BRCA1* ja *BRCA2* geenimuutustega seotud vähiga patsientide puhul kasutatakse personaalseid lähenemisi, mis põhinevad DNA-d kahjustavatel ravimitel (platinat sisaldavad raviskeemid). Võib kaaluda ka sekundaarse ennetuse meetmeid, nagu riski vähendav mastektomia (rindade kirurgiline eemaldamine, võimalusel kohene rindade rekonstruktsioon) või profülaktiline uni- või bilateraalne salpingo-ooforektoomia (ühe- või mõlemapoolne munasarja ja munajuha kirurgiline eemaldamine).

## Prognosis

*BRCA1* või *BRCA2* muutuse korral on naissoost isikul 60-80% tõenäosus elu jooksul rinnavähi tekkeks (üldpopulatsiooni risk on umbes 10%). Munsarjavähi risk on *BRCA1* muutuse korral 50% ja *BRCA2* muutuse korral 20% (üldpopulatsiooni risk on 1-2%).

Rinna- ja/või munasarjavähk *BRCA1* või *BRCA2* haigusseoselise variandi kandjatel võib olla suurenenud kemotundlikkusega, mis võib olla seotud kerge elulemuse eelisega esimestel aastatel pärast diagnoosi võrreldes teiste patsientidega.

### **Kasutatud kirjandus**

Orphanet: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/145?name=145&mode=orpha>

ERN GENTURIS: <https://www.genturis.eu/l=eng/thematic-disease-groups/hereditary-breast-and-ovarian-cancer-1/hereditary-breast-and-ovarian-cancer.html>

Eesti vähiliit: <https://cancer.ee/wp-content/uploads/2025/01/Parilik-rinna-ja-munasarjavahk.pdf>