



Сіндром *MUTYH*-асацыяванага паліпозу: Інфармацыя для асобаў з патагенным варыянтам у абодвух генах *MUTYH*

*Мэта гэтай памяткі – даць вам дэталёвую інфармацыю пра вынікі вашага генетычнага тэсту, з якой вы можаце азнаёміцца і абмеркаваць са сваімі лекарамі. Даследнікі працягваюць вывучаць ген *MUTYH*, таму, калі ласка, адзін раз на год звяртайцеся да сваіх лекараў, каб пазнаць новую інфармацыю, якая можа быць важная для вас і чальцоў вашай сям'і. (Гласарый медычных тэрмінаў, якія падкрэслены ў гэтым дакуменце, гл. на апошняй старонцы).*

У вас ёсць патагенныя варыянты ў абедзвюх копіях гена *MUTYH*. Гэта азначае, што у вас Сіндром *MUTYH*-асацыяванага паліпозу (або **сіндром MAP).**

Што такое спадчынны рак?

- Рак – пашыраная хвароба. У кожнага трэцяга жыхара ЗША цягам жыцця развіваецца той ці іншы тып раку.
- Каля 5-10% ракавых захворванняў (да 1 з 10) з'яўляюцца спадчыннымі. Спадчынны рак узнікае, калі чалавек нараджаецца з патагенным варыянтам (таксама вядомым як мутацыя) у гене, які павялічвае імавернасць развіцця пэўных тыпаў раку. Патагенны варыянт можа перадавацца ад аднаго пакалення да другога.
- Зазвычай, сем'і з сіндромам MAP маюць адну ці некалькі наступных асаблівасцяў:
 - Множныя паліпы тоўстай кішкі, якія часта дыягнастуюцца ў маладым узросце.
 - Рак тоўстай кішкі, магчыма дыягнаставаны ў маладым узросце.

Што такое патагенны варыянт?

- ДНК - гэта наш генетычны матэрыял, які перадаецца ад бацькоў да дзяцей. Ён змяшчае інструкцыі пра тое, як нашы целы развіваюцца, растуць і функцыянуюць. Ген - гэта невялікая частка ДНК, якая выконвае вызначаную працу ў арганізме. Некаторыя гены вызначаюць такія характарыстыкі, як колер вачэй ці ўзрост, тым часам як іншыя гены злучаны з нашым здароўем.

Ва ўсіх нас ёсць варыяцыі ў генах, якія робяць нас непадобнымі адзін на аднаго. Большая частка гэтых варыяцый не змяняюць працы нашых генаў. Аднак некаторыя варыяцыі сапраўды перашкаджаюць слушнай працы гена. Гэты тып варыяцый завецца патагенным варыянтам ці мутацыяй.

Чаму сіндром MAP выклікае падвышаную рызыку развіцця раку?

- Праца гена *MUTYH* заключаецца ў прадухіленні раку. Пры правільнай працы *MUTYH* дапамагае перадухіліць рак, аднаўляючы пашкоджаны ДНК у нашых клетках.
- Людзі, якія нарадзіліся з сіндромам MAP, маюць толькі адну працоўную копію гена *MUTYH*, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

Якія рызыкі развіцця раку злучаны з сіндромам MAP?

- Людзі, якія нарадзіліся з сіндромам MAP, таксама маюць больш высокую рызыку развіцця перадракавых паліпаў у тоўстай кішцы, або адэномамі. Адэнома - гэта перадракавае ўтварэнне, і калі яе не выдаліць, яна можа перарасці ў рак тоўстай кішкі. Рызыкі развіцця раку, злучаныя з сіндромам MAP, паказаны ў табліцы ніжэй.

Табліца: **Рызыка развіцця раку цягам жыцця (шанец захварэць ракам у кожны момант жыцця)**

	Людзі, якія не маюць сіндром MAP	Людзі з сіндромам MAP
Рак тоўстай кішкі	4-5%	43-88%*
Рак тонкай кішкі	<1%	5%

GeneReviews.org, Нацыянальная ўсебакавая анкалагічная сетка Генетычная/сямейная ацэнка высокай рызыкі: Дапаможнік па каларэктальнай хірургіі, версія 1.2020

*Гэтыя рызыкі заснаваны на дадзеных людзей, якіх не праходзілі рэгулярны скрынінг і/ці іншыя тыпы лячэння, такія як аперацыя па зніжэнні рызыкі.

- Прыведзеныя вышэй лічбы паказаны ў выглядзе дыяпазону. Гэта злучана з тым, што не ўсе сем'і/індывіды маюць аднолькавую ступень рызыкі. На рызыку могуць уплываць фактары навакольнага асяроддзя, лад жыцця, асабістая гісторыя хваробы, сямейная гісторыя раку, і таксама іншыя генетычныя ці невядомыя фактары.

Ці магчыма выправіць патагенны варыянт?

На жаль, выправіць патагенны варыянт у гене *MUTYH* пакуль не ўяўляецца магчымым. Аднак можна змяніць сваё лячэнне і некаторыя рэчы ў сваім ладзе жыцця. Ваш лекар (лекары) разам з вамі абмяркуе гэтыя варыянты і складзе план лячэння, які падыходзіць менавіта вам.

Якія рэкамендацыі па лячэнні?

Рэкамендацыі па медычным назіранні за людзьмі з сіндромам MAP падзяляюцца на тры катэгорыі: назіранне, хірургічнае ўмяшанне і лекавыя прэпараты.

Назіранне:

Мэтай назірання (таксама "скрынінг") з'яўляецца як мага ранейшае дыягностыка раку. Навукоўцы і дактары не могуць прадухіліць развіццё раку, але важна яго ранняе выяўленне. Калі рак выяўляецца на ранняй стадыі, імавернасць паспяховага лячэння вышэй. Існуюць вельмі добрыя метады назірання для некаторых, але не для ўсіх тыпаў раку.

У табліцы ніжэй прыведзены рэкамендацыі па назіранні за асобамі з сіндромам MAP (адаптавана з Нацыянальнай усёахопнай анкалагічнай сеткі па ацэньванні генетычнай/сямейнай высокай рызыкі: Дапаможнік па каларэктальнай хірургіі, версія 1.2020). *Звярніце ўвагу, што гэта агульныя рэкамендацыі. Пэўныя рэкамендацыі для асобных пацыентаў і сямей могуць адрознівацца.*

Тып раку	Рэкамендацыі па назіранні
Рак тоўстай кішкі	Калонаскапія, пачынаючы з 25-30 гадоў (ці раней на падставе сямейнага анамнезу); паўтараць кожныя 1-2 гады. Разгледзьце магчымасць калэктаміі, калі >20 паліпаў і/ці паліпы цяжка выдаліць пры калонаскапіі
Тонкая кішка	Перыядычная эндаскапія верхніх аддзелаў, пачынаючы з 30-35 гадоў

Варыянты хірургічнага ўмяшання, якія зніжаюць рызыку:

Цэль операцыі па зніжэнні рызыкі - зменшыць рызыку развіцця раку шляхам выдалення здаровых тканін да таго, як рак разаўецца. Гэта таксама называецца прафілактычнай аперацыяй. Аперацыя па зніжэнні рызыкі не ўхіляе імавернасці захварэць на рак, але значна зніжае яе.

- **Колэктамія:** Пры гэтай аперацыі выдаляецца ўся ці частка тоўстай кішкі (тоўстага кішэчніка), каб зменшыць рызыку развіцця раку тоўстай кішкі. Колэктамія звычайна патрэбна, калі ў чалавека развіваецца вялікая колькасць паліпаў, з якімі немагчыма суладаць толькі з дапамогай калонаскапіі. Тэрміны правядзення калэктаміі залежаць ад ўзросту, колькасці паліпаў і іншых фактараў. Гэта аперацыя таксама можа быць рэкамендавана пацыентам з сіндромам MAP, у якіх развіўся рак тоўстай кішкі. Існуюць розныя тыпы працэдур па выдаленні тоўстай і/ці прамой кішкі, якія варта абмеркаваць з гаэстраэнтэролагам і адмыслова адукаваным хірургам. Большасць аперацый колэктаміі не патрабуюць заўсёднага нашэння знешняга мяшка.

Лекі (хіміяпрафілактыка):

- **Суліндак:** Некаторыя даследаванні паказваюць, што НСЗС пад назвай "Суліндак" можа спыніць узрост паліпаў тоўстай кішкі. Аднак яшчэ шмат што мае быць даведацца пра ўжыванне Суліндака ў людзей з сіндромам MAP, і ён можа падысці ці не падысці вам. **Скарыстанне Суліндака падыходзіць не ўсім, і яго не варта прымаць без папярэдняй кансультацыі з вашым лекарам.**

Да каго я павінен звяртацца за медычнай дапамогай?

Для доўгатэрміновага наступнага назірання важна знайсці медычных работнікаў, якім вы давяраеце. Вашы лекары першапачатковага звяна могуць даць некаторыя з гэтых паслуг. У некаторых выпадках вам можа спатрэбіцца наведанне адмыслова адукаваных медычных работнікаў. Пры неабходнасці мы будзем рады выдаць вам накіраванні да спецыялістаў у Mass General.

Як я магу весці здаровы лад жыцця, каб зменшыць рызыку развіцця раку?

Кожны чалавек павінен весці здаровы лад жыцця, але гэта можа быць яшчэ больш важна для людзей з павышанай рызыкай развіцця раку. Паводле дадзеных Амерыканскага анкалагічнага грамадства, здаровы лад жыцця складаецца з:

- Адмова ад тытуню.
- Падтрыманне нармальнай вагі.
- Рэгулярная фізічная актыўнасць.
- Здаровая дыета з вялікай колькасцю садавіны і гародніны.
- Абмяжуйце сябе не больш за 1-2 алкагольнымі напоямі ў дзень.
- Бараніце скуру і вочы ад сонца.
- Ведайце свой арганізм і гісторыю хваробы, гісторыю сваёй сям'і і свае рызыкі.
- Праходзьце рэгулярныя агляды і скрынінгавыя тэсты на рак.

Якая імавернасць таго, што ў чальцоў маёй сям'і таксама ёсць патагенны варыянт?

- **Вашы дзеці:** Калі ў вас сіндром MAP, усе вашы дзеці успадкуюць адзін з патагенных варыянтаў *MUTYH*. Вашы дзеці могуць мець сіндром MAP толькі ў тым выпадку, калі іншы іх біялагічны бацька таксама з'яўляецца носьбітам патагеннага варыянту *MUTYH*. Сіндром MAP не злучаны з дзіцячымі ракавымі захворваннямі і не зменіць плана медычнага абслугоўвання чалавека да ўзросту 20-25 гадоў. Таму не рэкамендуецца тэставанне дзяцей (непаўналетніх, да 18 гадоў) на сіндром MAP.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з сіндромам MAP маюць 25% імавернасць таго, што ў іх таксама будзе сіндром MAP. Апроч таго, іншыя чальцы сям'і (напрыклад, бацькі, стрыечнікі, цёткі, дзядзькі) таксама могуць быць схільныя да рыску мець сіндром MAP.
- **Планаванне сям'і:** У людзей з сіндромам MAP могуць быць апасенні на конт перадачы патагеннага варыянту гена *MUTYH* дзіцяці. Некаторыя пацыенты могуць быць зацікаўлены ў рэпрадукцыйных магчымасцях, якія могуць зменшыць імавернасць нараджэння дзіцяці з сіндромам MAP. Калі вы хочаце даведацца больш пра гэтыя магчымасці, звярніцеся да свайго генетычнага кансультанта за накіроўваннем.

У лісце, які вы атрымаеце ад свайго генетычнага кансультанта, будуць дадзены больш канкрэтныя рэкамендацыі пра тое, якія сваякі з'яўляюцца кандыдатамі на генетычнае тэставанне. Аднак, калі ласка, не сцясняйцеся звяртацца да нас з любымі дадатковымі пытаннямі.

Якія рызыкі носьбіцтва аднаго патагеннага варыянту *MUTYH*?

Некаторыя з вашых сваякоў могуць даведацца, што ў іх ёсць адзін патагенны варыянт *MUTYH* (носьбіты). У гэтых людзей няма сіндрому MAP. Аднак, у залежнасці ад сямейнай гісторыі раку, у носьбітаў *MUTYH* можа быць крыху павышаная рызыка развіцця рака тоўстай кішкі ў параўнанні з агульнай папуляцыяй.

Дзе я магу знайсці дадатковую інфармацыю?

Не сцясняйцеся звяртацца да нас, калі ў вас ёсць пытанні ці вы хочаце атрымаць дадатковую інфармацыю. Некаторыя людзі лічаць карысным пагаварыць з іншымі людзьмі з сіндромам MAP, у якіх падобныя праблемы. Мы будзем рады дапамагчы вам, калі вы ў гэтым зацікаўлены.

Ніжэй прыведзены спіс дадатковых крыніц інфармацыі:

Center for Cancer Risk Assessment
Mass General Cancer Center
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
www.cancer.org
(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@HCCTakesGuts.org
(312) 787-4412

National Cancer Institute's Cancer Information Service
www.cancer.gov/aboutnci/cis
(800) 4-CANCER

Гласарый тэрмінаў генетыкі раку:

- Вуза: Асноўная структурная і функцыйная адзінка любой жывой істоты. Кожная вуза ўяўляе сабою невялікі кантэйнер з хімічнымі рэчывамі і вадой, пакрыты мембранай. Чалавечае цела складаецца з 100 трыльёнаў вузаў, што фармуюць усе часткі цела, такія як органы, косткі і кроў.
- ДНК: Дэзоксірыбануклеінавая кіслата, ці ДНК, - гэта генетычны матэрыял, які перадаецца ад бацькоў да дзяцей і дае інструкцыі па развіцці, узрастанні і штодзённым функцыяванні нашага арганізма.
- Ранняя дыягностыка: Працэс выяўлення раку, калі ён толькі пачынае развівацца.
- Ген: Ген - гэта невялікая пляцоўка ДНК, якую дае інструкцыі для вызначанага прызнака.
- Спадчынны прызнак: Характар ці рыса, якая перадаецца ад бацькі да дзіцяці.
- Рызыка развіцця раку цягам жыцця: Імавернасць таго, што ў чалавека цягам жыцця разаўецца рак. Часам гэта вызначаецца як імавернасць развіцця раку да 75 ці 80 гадоў.
- Патагенны варыянт: Змена ў гене, якая замянае яго правільнай працы. Таксама называецца мутацыяй.
- Аперацыя па зніжэнні рызыкі: Аперацыя па выдаленні здаровых тканін ці органаў да развіцця раку. Таксама называецца прафілактычнай аперацыяй.
- Назіранне: Скрынінгавыя тэсты ці працэдуры для выяўлення ранніх прызнакаў развіцця раку ці яго вяртання (рэцыдыву).
- Сіндром: Набор прыкмет і сімптомаў, якія праяўляюцца разам і характарызуюць захворванне ці медычны стан.
- Ген-супрэсар пухліны: Пры правільнай працы гены-супрэсары пухлінаў прадухіляюць развіццё раку, кантралюючы ўзрастанне вузаў.
 - Гены сістэмы рэпарацыі (MMR): Існуе мноства тыпаў генаў-супрэсараў пухлінаў, і MMR-гены - толькі адзін з іх. Калі ў клетцы ствараецца новая ДНК, гены MMR дапамагаюць вычытваць новыя ніткі ДНК, каб выявіць і выправіць памылкі.