



## Спадчыны сіндром рассянага раку страўніка: Інфармацыя для сямей з патагенным варыянтам у гене *CDH1*

*Мэта гэтай памятки – даць вам дэталёвую інфармацыю пра вынікі вашага генетычнага тэсту, з якой вы можаце азнаёміцца і абмеркаваць са сваімі лекарамі. Даследнікі працягваюць вывучаць ген *CDH1*, таму, калі ласка, раз на год звяртайцеся да свайго лекара, 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 патагенны варыянт у гене *CDH1*. Гэта азначае, што вы маеце Спадчыны сіндром рассянага раку страўніка.**

### Што такое спадчыны 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. Спадчыны 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, сям'і з патагенным варыянтам гена *CDH1* маюць адну ці некалькі наступных асаблівасцяў:
  - Рассяны рак страўніка
  - Долевы рак малочнай залозы ў жанчын
  - Асобы з больш чым адным дыягназам раку (напрыклад, два долевых рака малочнай залозы ці дыфузны рак страўніка і долевы рак малочнай залозы)
  - Некалькі чальцоў сям'і з ракам малочнай залозы ці іншымі тыпамі раку, злучанымі з *CDH1*
  - *Рак, злучаны з *CDH1** ў некалькіх пакаленнях адной сям'і
  - Некаторыя сям'і могуць мець у анамнезе расколіну губы/паднябенні і дыфузны рак страўніка

### 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 наяўнасць гэтага патагеннага варыянту прыводзіць да павышанай рызыкі развіцця раку?

- Праца гена *CDH1* заключаецца ў прадукцыі раку. Ён называецца генам-супрэсарам пухліны. Пры правільнай працы гены-супрэсары пухлінаў дапамагаюць прадукцыі раку, кантралуючы ўзрастанне і дзяленне клетак.
- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам *CDH1*, маюць толькі адну працоўную копію гена *CDH1*, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

## Якія анкалагічныя рызыкі звязаны з гэтым патагенным варыянтам?

- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам гена *CDH1* (якія маюць сіндром HDGC), маюць падвышаную рызыку развіцця некаторых тыпаў раку, якія апісаны ў табліцы ніжэй.

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

	Людзі, якія маюць патагенны варыянт гена <i>CDH1</i>
Рассеяны рак страўніка (мужчыны)	42-70%
Рассеяны рак страўніка (жанчыны)	33-83%
Долевы рак малочнай залозы (жанчыны)	39-60%
Рак тоўстай кішкі	Недастаткова доказаў

Адаптавана з рэкамендацый IGCLC, 2020 і Нацыянальнага кіраўніцтва па раку страўніка, 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, зафіксаваць патагенны варыянт у гене *CDH1* 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 патагенным варыянтам у гене *CDH1* 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 прыватнасці, ніжэй прыведзена інфармацыя пра хірургічную прафілактыку дыфузнага раку страўніка ў параўнанні з назіраннем.**

У табліцы ніжэй прыведзены рэкамендацыі па назіранні за асобамі з патагенным варыянтам *CDH1*. *Маіце на ўвазе, што гэта агульныя рэкамендацыі. Пэўныя рэкамендацыі для асобных пацыентаў і сямей могуць адрознівацца.*

Тып раку	Рэкамендацыі па назіранні
Рассеяны рак страўніка	Даказанай карысці ад скрынінга няма. Верхняя эндаскапія з некалькімі выпадковымі біяпсіямі кожныя 6-12 месяцаў да гастраэктаміі.
Рак малочнай залозы (жанчыны)	Назіранне за станам малочнай залозы, пачынаючы з 18 гадоў. Клінічнае абследаванне грудзей не радзей за два разы на год, пачынаючы з 30 гадоў. Мамаграфія з магчымасцю тамасінтэзу штогод, пачынаючы з 30 гадоў. Кантраставая МРТ малочных залоз штогод, пачынаючы з 30 гадоў
Рак тоўстай кішкі	З улікам асабістага і сямейнага анамнезу варта праводзіць калонаскапію кожныя 3-5 гадоў, пачынаючы з 40 гадоў.

Адаптавана з рэкамендацый IGCLC, 2015 і Нацыянальнага кіраўніцтва па раку страўніка, версія 1.2020

### **Варыянты хірургічнага ўмяшання, якія зніжаюць рызыку:**

Цэль аперацыі 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.

- **Прафілактычная татальная гастрэктамія (ПТГ):** Не даказана, што скрынінг дазваляе выявіць дыфузнага рака страўніка, калі ён вылучны; таму асобам, якія з'яўляюцца носьбітамі патагеннага варыянту *CDH1*, настойліва рэкамендуецца прафілактычная аперацыя. ПТГ выдаляе ўвесь страўнік, далучаючы стрававод непасрэдна да тонкай кішкі, і павінна выконвацца адмыслова адукаваным хірургам. ПТГ практычна выключае імавернасць развіцця рака страўніка. Аднак гэта вельмі сур'ёзная аперацыя, таму важна рупліва абмеркаваць рызыкі і перавагі з адмыслова навучанымі медычнымі працаўнікамі.

### **Лекі (хіміяпрафілактыка):**

У некаторых выпадках могуць быць прызначаны лекі, якія зніжаюць імавернасць развіцця раку.

- У наш час не існуе лекаў, здольных зменшыць рызыку развіцця дыфузнага рака страўніка. Тым не менш, *H. Pylori* гэта бактэрыяльная інфекцыя, якую злучаюць з ракам страўніка. Пацыенты, якія знаходзяцца ў групе рызыкі па раку страўніка, павінны пагаварыць са сваімі лекарамі пра магчымасць інфекцыі *H. Pylori* і пры неабходнасці атрымаць адпаведнае лячэнне.

### **Да каго я павінен звяртацца за медычнай дапамогай?**

Для доўгатэрміновага наступнага назірання важна знайсці медычных работнікаў, якім вы давяраеце. Вашы лекары першапачатковага зв'язна 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:** Кожны з вашых дзяцей мае 50% шанец успадкаваць нармальную (працоўную) копію гена *CDH1* і 50% шанец успадкаваць патагенны варыянт *CDH1* (непрацоўную копію).
  - Рэкамендаваны ўзрост, у якім варта прапанаваць тэставанне сваякам, якія ўваходзяць у групу рызыкі, не ўсталяваны. Рэдкія выпадкі прагрэсаванага дыфузнага рака страўніка былі зарэгістраваны ў сем'ях з HDGC ва ўзросце да 18 гадоў, але агульная рызыка развіцця дыфузнага рака страўніка ва ўзросце да 20 гадоў нізкая. На погляд экспертаў, разгляд пытання пра генетычнае тэставанне можна пачынаць ва ўзросце згоды (16-18 гадоў). Тэрміны генетычнага тэставання непаўналетніх патрабуюць уважлівага разгляду псіхалагічнага, эмацыйнага і фізічнага здароўя чалавека і яго сям'і. Гэты складанае рашэнне, і патрэбна рупліва абмеркаваць рызыкі і перавагі з нашай камандай кваліфікаваных медычных спецыялістаў.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з патагенным варыянтам гена *CDH1* маюць 50% імавернасць мець такі ж патагенны варыянт. Апроч таго, іншыя чальцы сям'і (напрыклад, бацькі, стрыечнікі, цёткі, дзядзькі) таксама могуць быць схільныя да рыску мець патагенны варыянт.

- **Планаванне сям'і:** У людзей з патагенным варыянтам гена *CDH1* могуць быць апасенні нахонт перадачы патагеннага варыянту гена *CDH1* дзіцяці. Існуюць рэпрадукцыйныя магчымасці, якія можна скарыстаць, каб зменшыць імавернасць перадачы патагеннага варыянту гена *CDH1* дзіцяці. 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.

### **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 патагенным варыянтам гена *CDH1*, 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](http://www.massgeneral.org/ccra)  
(617) 724-1971

American Cancer Society  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)  
[www.facingourrisk.org](http://www.facingourrisk.org)  
(866) 288-RISK

No Stomach for Cancer  
[www.nostomachforcancer.org](http://www.nostomachforcancer.org)  
(855) 355-0241

## 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 мутацыя.
- 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.