



Інфармацыя для сямей з патагенным варыянтам у гене *CHEK2*

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 *CHEK2*, 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).

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.
- У сувязі з тым, што *CHEK2* злучаны з умерана павышанай рызыкай развіцця раку, некаторыя сем'і з патагенным варыянтам *CHEK2* могуць не праяўляць тыповых прызнакаў спадчыннага анкалагічнага сіндрому. У іншых сем'ях у анамнезе можа быць рак малочнай залозы у жанчын і/ці рак тоўстага кішэчніка.

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 *CHEK2* заключаецца ў прадухіленні раку. Ён называецца генам-супрэсарам пухліны. Пры правільнай працы гены-супрэсары пухлінаў дапамагаюць прадухіліць рак, кантралюючы ўзрастанне і дзяленне клетак.
- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам *CHEK2*, маюць толькі адну працоўную копію гена *CHEK2*, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

Якія анкалагічныя рызыкі звязаны з гэтым патагенным варыянтам?

- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам *CHEK2*, маюць павышаную рызыку развіцця пэўных тыпаў раку, якія апісаны ў табліцы ніжэй.

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

	Людзі, у якіх няма патагеннага варыянту	Людзі, якія маюць патагенны варыянт <i>CHEK2</i>
Рак малочнай залозы ў жанчын	10-12%	15-40%
Рак тоўстай кішкі	4-5%	9-10%

Нацыянальная ўсебаковая анкалагічная сетка Генетычная/сямейная ацэнка высокай рызыкі Дапаможнік па лячэнні захворванняў малочнай залозы, яечнікаў і падстраўнікавай залозы, версія 2.2021

- 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.
- *Патагенныя варыянты CHEK2* могуць быць злучаны і з іншымі рызыкамі развіцця раку. Некаторыя з іх знаходзяцца ў стадыі вывучэння: рак яечнікаў, малочнай залозы ў мужчын, захворванні эндаметрыя, шчытавістай залозы, прастата і меланома.
- Некаторыя патагенныя варыянты ў гене *CHEK2*, а менавіта p.I157T (p.Ile570Thr), злучаны з ніжэйшай рызыкай развіцця раку малочнай залозы ў жанчын ($\leq 20\%$), чым звычайна рэгіструецца для патагенных варыянтаў *CHEK2*. (Каб даведацца, носьбітам якога патагеннага варыянтаў *CHEK2* вы з'яўляецеся, азнаёмцеся з вынікамі аналізу).

Ці магчыма выправіць патагенны варыянт?

На жаль, выправіць патагенны варыянт у гене *CHEK2* 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?

Сучасныя рэкамендацыі па медычным абслугоўванні людзей з патагеннымі варыянтамі *CHEK2* сканцэнтраваны на назіранні за ракам (таксама называецца "скрынінгам"). Мэтай назірання з'яўляецца як мага ранейшая 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 патагеннымі варыянтамі гена *CHEK2* (адаптавана з Нацыянальнай усёахопнай анкалагічнай сеткі па ацэньванні генетычнай/сямейнай высокай рызыкі: Дапаможнік па лячэнні захворванняў малочнай залозы, яечнікаў і падстраўнікавай залозы, v2.2021 *Звярніце ўвагу, што гэта агульныя рэкамендацыі. Пэўныя рэкамендацыі для асобных пацыентаў і сямей могуць адрознівацца.*

Тып раку	Рэкамендацыі па назіранні
Рак малочнай залозы (жанчыны)	Мамаграфія штогод, разгледзьце магчымасць правядзення тамасінтэзу і кантрастнай МРТ малочных залоз, пачынаючы з 40 гадоў
Рак тоўстай кішкі	Калонаскапічнае абследаванне кожныя 5 гадоў, пачынаючы з 40 гадоў, ці за 10 гадоў да ўзросту сваяка першай ступені, у якога быў дыягнаставаны каларэктальны рак.

- Важна адзначыць, што інфармацыя пра рызыку развіцця раку, злучаная з *CHEK2*, з'яўляецца прадметам увесычасных даследаванняў. З тых часоў інфармацыя пра рызыку развіцця раку і рэкамендацыі па медычным абслугоўванні для асобаў з патагеннымі варыянтамі *CHEK2* могуць змяніцца.

Да каго я павінен звяртацца за медычнай дапамогай?

Для доўгатэрміновага наступнага назірання важна знайсці медычных работнікаў, якім вы давяраеце. Вашы лекар 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:** У кожнага з вашых дзяцей ёсць 50% шанец успадкаваць нармальную (працоўную) копію гена *CHEK2* і 50% шанец успадкаваць патагенны варыянт гена *CHEK2* (непрацоўную копію). Патагенныя варыянты *CHEK2* не злучаны з дзіцячымі ракавымі захворваннямі і не змяняць плана медычнага абслугоўвання чалавека да 40-гадовага ўзросту. Таму не рэкамендуецца тэставанне дзяцей (непаўналетніх, да 18 гадоў) на патагенныя варыянты *CHEK2*.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з патагенным варыянтам гена *CHEK2* 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 *CHEK2* могуць быць апасенні наконт перадачы патагеннага варыянта гена *CHEK2* дзіцяці. Існуюць рэпрадукцыйныя магчымасці, якія можна скарыстаць, каб зменшыць імавернасць перадачы патагеннага варыянта гена *CHEK2* 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 *CHEK2*, 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

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

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 замінае 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.