



Сіндром сямейнага адэнаматознага паліпозу: Інфармацыя для сем'яў з патагенным варыянтам гена APC

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 APC, 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 патагенны варыянт гена APC. Гэта азначае, што ў вас **сіндром сямейнага адэнаматознага паліпозу** (таксама вядомы як **сіндром FAP**).

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 FAP маюць адну ці некалькі наступных асаблівасцяў:
 - Рак тоўстай кішкі, дыягнаставаны ў маладым узросце.
 - Вялікая колькасць паліпаў тоўстай кішкі (таксама званае паліпозам), звычайна ад 100 да 1000 і больш паліпаў.
 - Некалькі членаў сям'і з паліпозам тоўстай кішкі і/ці ракам тоўстай кішкі.

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 APC 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 сіндромам FAP, маюць толькі адну працоўную копію гена APC, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

Якія анкалагічныя рызыкі звязаны з гэтым патагенным варыянтам?

- Людзі з сіндромам FAP таксама маюць больш высокую рызыку развіцця перадракавых паліпаў у тоўстай кішцы, або адэномамі. Адэнома - гэта нарасць, якая, калі яе не выдаліць, можа перарасці ў рак тоўстай кішкі.
- Людзі, якія нарадзіліся з сіндромам FAP, 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, якія не маюць сіндром FAP	Людзі з сіндромам FAP
Рак тоўстай кішкі	4-5%	Амаль 100% (без хірургічнага ўмяшання*)
Рак тонкай (дванаццаціпалай) кішкі	<1%	4-12%
Рак падстраўнікавай залозы	1-2%	Магчымасць павышанай рызыкі
Папілярны рак шчытавістай залозы	1%	<2%
Гепатабластома (рак печані)	<1%	1-2% (звычайна ва ўзросце < 5 гадоў)
Рак страўніка	<1%	0,5-1,3% у краінах Захаду
Медулабластома	<1%	Малаважнае павелічэнне

Нацыянальная ўсебаковая 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.

- Не ўсе сем'і/індывіды маюць аднолькавую ступень рызыкі, таму некаторыя лічбы паказаны ў выглядзе дыяпазону. На рызыку могуць уплываць фактары навакольнага асяроддзя, лад жыцця, асабістая гісторыя хваробы, сямейная гісторыя раку, і таксама іншыя генетычныя ці невядомыя фактары.
- Апроч таго, у людзей з FAP могуць быць і неракавыя прызнакі, такія як: касцяныя наросты, вядомыя як астэомы (звычайна ў сківіцы ці чэрапе), стаматалагічныя праблемы (напрыклад, лішнія зубы ці зубныя пухліны), незвычайная пігментацыя вачэй, якая не выклікае праблем са зрокам (ХРПЗ), паліпы падстраўнікавай залозы і пухліны мяккіх тканін (эпідермоідныя кісты, фібромы і дэсмоідныя пухліны).

Ці магчыма выправіць патагенны варыянт?

На жаль, зафіксаваць патагенны варыянт у гене *APC* 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 FAP 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 FAP (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 (пераважна) ці гнуткая сігмоідаскапія штогод, пачынаючы з ўзросту 10-15 гадоў. Можа быць павялічана да аднаго разу ў 6 месяцаў на падставе клінічных дадзеных. Пры выяўленні множных адэномаў, абмяркуйце тэрміны правядзення колэктаміі. Назіранне пасля колэктаміі залежыць ад тыпу аперацыі.
Рак тонкай (дванаццаціпалай) кішкі ды страўніка	Штогадовая верхняя эндаскапія (EGD), пачынаючы прыкладна з 20-25 гадоў.

Рак шчытавістай залозы	Штогадовае абследаванне шчытавістай залозы, пачынаючы з падлеткавага ўзросту. Разглядзіце магчымасць правядзення паўторнага УГД кожныя 2-5 гадоў і пры наяўнасці адхіленняў ад нормы звярніцеся да адмыслоўца.
Медулабластома (рак галаўнога мозгу)	Штогадовы медагляд.
Дэсмоіды чэрэўнай паражніны	Пры наяўнасці ў анамнезе сімптоматычных дэсмоідаў патрэбна праводзіць абследаванне чэрэўнай паражніны з дапамогай МРТ з кантрастам і без ці КТ з кантрастам не менш за адзін раз на год. Сімптомы патрабуюць правядзення неадкладнай рэнтгенаграфіі чэрэўнай паражніны.
Паліпы і рак тонкай кішкі	Разглядзіце магчымасць тамаграфіі тонкай кішкі.
Гепатабластома (рак печані)	Праводзьце фізічнае абследаванне чэрэўнай паражніны, ультрагукавое даследаванне і замер ўзроўню маркера AFP у крыві кожныя 3-6 месяцаў цягам першых 5 гадоў жыцця.
Рак падстраўнікавай залозы	Пры неабходнасці абмяркуйце рэкамендацыі па скрынінгу раку падстраўнікавай залозы з вашым лекарам. Скрынінг можа праводзіцца індывідуальна з улікам сямейнага анамнезу.

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.

- **Колэктамія:** Пры гэтай аперацыі выдалаецца 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 колэктаміі залежаць ад ўзросту, колькасці паліпаў і іншых фактараў. Гэта аперацыя таксама можа быць рэкамендавана пацыентам з сіндромам FAP, у якіх развіўся рак тоўстай кішкі. Існуюць розныя тыпы працэдур па выдаленні тоўстай і/ці прамой кішкі, якія варта абмеркаваць з гастрэнтэролагам і адмыслова адукаваным хірургам. Большасць аперацый колэктаміі не патрабуюць заўсёднага нашэння знешняга мяшка.

Лекі (хіміяпрафілактыка):

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

- **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 FAP, і ён можа падысці ці не падысці вам. **Ужыванне Суліндака падыходзіць не ўсім, і яго не варта прымаць без папярэдняга абмеркавання 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:** У кожнага з вашых дзяцей ёсць 50% шанец успадкаваць нармальную (працоўную) копію гена *APC* і 50% шанец успадкаваць патагенны варыянт гена *APC* (непрацоўную копію). Улічваючы, што скрынінг на калонаскапію пачынаецца ў раннім узросце, вам ідзе падумаць пра генетычнае тэставанне вашых дзяцей да 10-15 гадоў.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з патагенным варыянтам гена *APC* 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.
 - Да 20% людзей з сіндромам FAP маюць патагенны варыянт *de novo* (ці "новы"), што азначае, што яны з'яўляюцца першымі ў сям'і, у каго ёсць патагенны варыянт. Браты і сёстры асобаў, якія маюць патагенны варыянт *de novo*, маюць толькі невялікую рызыку мець патагенны варыянт *APC*. Аднак нават калі падазраецца патагенны варыянт *de novo*, генетычнае кансультаванне і тэставанне ўсё адно рэкамендуецца для братоў і сясцёр.
- **Планаванне сям'і:** У людзей з патагенным варыянтам гена *APC* могуць быць апасенні наконт перадачы патагеннага варыянту гена дзіцяці. Існуюць рэпрадукцыйныя магчымасці, якія можна скарыстаць, каб зменшыць імавернасць перадачы патагеннага варыянту гена 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 сіндромам FAP, 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 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.