

MUTYH-Синдром ассоциированного полипоза: Информация для лиц с патогенным вариантом в обоих генах *MUTYH*

Цель данной памятки – предоставить вам подробную информацию о результатах генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими лечащими провайдерами (медработниками). Исследователи будут продолжать изучать ген *MUTYH*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим провайдерам (медработникам), чтобы узнать новую информацию, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Глоссарий медицинских терминов, подчеркнутых в данном документе, см. на последней странице.)

Вы имеете патогенные варианты в обеих копиях *MUTYH* гена. Это означает, что у вас есть синдром ассоциированного полипоза-*MUTYH* (также известный как **MAP синдром).**

Что такое наследственный рак?

- Рак — распространенное заболевание. Один из 3-х жителей США в течение своей жизни заболеет тем или иным типом рака.
- Примерно 5-10% раковых заболеваний (до 1 из 10) являются наследственными. Наследственный рак возникает, когда человек рождается с патогенным вариантом (также известным как мутация) в гене, который увеличивает вероятность развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться из поколения в поколение.
- Обычно, семьи с синдромом MAP имеют одну или более из следующих особенностей:
 - Множественные полипы толстой кишки, часто диагностируемые в раннем возрасте.
 - Рак толстой кишки, диагностированный в раннем возрасте.

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это наш генетический материал, который передается от родителя к ребенку. В ней содержатся инструкции по развитию, росту и функционированию нашего организма. Ген — это малый фрагмент ДНК, который выполняет определенную работу в организме. Некоторые гены определяют такие характерные особенности, как цвет глаз или рост, в то время как другие гены



связаны с нашим здоровьем.

У каждого из нас есть вариации в генах, которые делают нас отличающимися друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Тем не менее, некоторые вариации мешают правильной работе гена. Этот тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему синдром MAP повышает риск рака?

- Работа гена *MUTYH* — это предотвращение рака. При правильной работе *MUTYH* помогает предотвратить рак, устраняя повреждения ДНК в наших клетках.
- Люди, родившиеся с синдромом MAP, имеют только одну рабочую копию гена *MUTYH*, поэтому риск развития рака у них выше среднего.

Каковы риски развития рака, связанные с MAP синдромом?

У людей, родившихся с синдромом MAP, также повышен риск развития предраковых полипов в толстой кишке, называемых аденомами. Аденома — это пред-раковое новообразование, и если его не удалить, оно может перерасти в рак толстой кишки. Риски рака, связанные с синдромом MAP, изложены в таблице ниже.

Таблица: [Пожизненный риск развития рака \(шанс заболеть раком в любое время в течение жизни\)](#)

	Люди, у которых нет MAP синдром	Люди, у которых есть MAP синдром
Рак толстой	4-5%	70-90%
Рак тонкого кишечника	<1%	4%

GeneReviews.org; Национальная всеобъемлющая онкологическая сеть по генетической/семейной оценке высокого риска: Руководство по профилактике колоректального рака, версия 1.2023

*Эти риски основаны на данных о людях, которые не проходили регулярный скрининг и/или другие виды лечения, такие как снижающая риск операция.

- Приведенные выше цифры представлены в виде диапазона. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На степень риска могут влиять такие факторы, как окружающая среда, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.

Возможно ли исправить патогенные варианты?

К сожалению, исправить патогенные варианты гена *MUTYH* пока не представляется возможным. Тем не менее, возможно изменить ваше лечение и некоторые аспекты вашего образа жизни. Ваш провайдер(ы) будет работать с вами, чтобы обсудить эти опции и создать план медицинского ухода, который является правильным для вас.

Каковы рекомендации по медицинскому уходу?

Рекомендации по медицинскому уходу людям с MAP синдромом подразделяются на три категории: **наблюдение, операция и медикаменты.**

Наблюдение:

Цель наблюдения (также называемого "скринингом") - диагностировать рак на как можно более ранней стадии. Хотя ученые и врачи не могут предотвратить развитие рака, очень важным фактором является раннее обнаружение. Если рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Есть очень хорошие методы наблюдения для некоторых, но не для всех видов рака.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с синдромом MAP (адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment): Руководство по профилактике колоректального рака, версия 1.2023). *Обратите внимание, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*



Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак толстой кишки	Колоноскопия, начиная не позже возраста 25-30 лет (или раньше, исходя из семейного анамнеза); повторяйте каждые 1-2 года. Рассмотрите колэктомию, когда полипов более 20 и/или полипы трудно удалить с помощью колоноскопии
Рак поджелудочной железы	Периодическая эндоскопия верхних отделов, начиная с возраста 30-35 лет

Опции снижающей риск операции:

Цель снижающей риск операции состоит в уменьшении риска развития рака путем удаления здоровой ткани до развития в ней рака. Это также называется профилактической операцией. Операция, снижающая риск, не исключает шанс заболеть раком, но значительно снижает такую вероятность.

- **Колэктомия:** В ходе этой операции удаляется часть толстой кишки вся или весь (толстый кишечник), чтобы снизить риск развития раковых заболеваний толстой кишки. Колэктомия обычно необходима, когда у человека появляется большое количество полипов, с которыми невозможно справиться только с помощью колоноскопии. Сроки проведения колэктомии зависят от возраста, количества полипов и других факторов. Эта операция может быть также рекомендована пациентам, у которых развился рак толстой кишки и есть МАР синдром. Есть различные виды процедур удаления толстой и/или прямой кишки, которые следует обсудить с гастроэнтерологом и специально обученным хирургом. Большинство операций колэктомии не требуют постоянный внешний мешок.

Медикаменты (Химиопрофилактика):

- **Sulindac:** Некоторые исследования показывают, что NSAID (Нестероидные противовоспалительные препараты) под названием сулиндак (sulindac на англ.) может остановить рост полипов толстой кишки. Тем не менее, еще многое предстоит узнать об использовании препарата sulindac у людей с синдромом МАР, и он может подойти вам, а может и нет. **Применение препарата sulindac подходит не всем, и его не следует принимать без предварительной консультации с лечащим врачом.**

К кому мне следует обратиться за медицинской помощью?

Важно найти лечащих провайдеров (медработников), которым вы доверяете, для долгосрочного последующего наблюдения. Часть этих услуг могут оказывать ваши лечащие врачи. В некоторых случаях вам может потребоваться посещение специально обученных лечащих провайдеров (медработников). При необходимости мы будем рады направить вас к специалистам в Mass General.

Как я могу вести здоровый образ жизни, чтобы снизить риск развития рака?

Каждый человек должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском развития рака. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society на англ.), здоровый образ жизни включает:

- Отказ от табака.
- Поддержание здорового веса.
- Регулярные занятия физическими упражнениями.
- Соблюдение здоровой диеты с употреблением достаточного количества фруктов и овощей.
- Ограничение употребления алкоголя до 1-2 алкогольных напитков в день.
- Защита вашей кожи и глаз от солнца.
- Знание своего организма, а также своей и семейной истории болезни и ваших рисков.
- Регулярные обследования и скрининговые тесты на рак.



Каковы шансы того, что у членов моей семьи тоже есть патогенный вариант?

- **Ваши дети:** Если у вас синдром MAP, все ваши дети унаследуют один из ваших патогенных вариантов *MUTYH*. Синдром MAP у ваших детей может быть только в том случае, если их другой биологический родитель также является носителем патогенного варианта *MUTYH*. Синдром MAP не связан с раковыми заболеваниями в детском возрасте и не изменит план медицинского ухода за человеком до возраста 20-25 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до 18 лет) на синдром MAP не рекомендуется.
- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев у братьев и сестер человека с синдромом MAP шанс развития синдрома MAP составляет 25%. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети и дяди) также могут быть подвержены риску иметь синдром MAP.
- **Планирование семьи:** Люди с синдромом MAP могут быть озабочены передачей патогенного варианта *MUTYH* ребенку. Некоторые пациенты могут быть заинтересованы в репродуктивных опциях, которые могут снизить шанс рождения ребенка с синдромом MAP. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к своему генетическому консультанту .

В письме от вашего генетического консультанта, даны более конкретные рекомендации о том, какие родственники являются кандидатами на генетическое тестирование. Однако, пожалуйста, обращайтесь к нам с любыми дополнительными вопросами.

Каковы риски заражения быть носителем одного патогенного варианта *MUTYH*?

Некоторые из ваших родственников могут узнать, что у них есть единственный патогенный вариант *MUTYH* (носители). Эти люди не имеют синдрома MAP. Однако, в зависимости от семейного анамнеза рака, носители *MUTYH* могут иметь несколько более высокий риск развития рака толстой кишки, по сравнению с населением в целом.

Где я могу получить дополнительную информацию?

Пожалуйста, обращайтесь к нам, если у вас возникнут вопросы или если вам понадобятся дополнительные ресурсы. Некоторые люди находят для себя полезным пообщаться с другими людьми с синдромом MAP, у которых есть схожие опасения. Мы будем рады организовать для вас такую встречу, если вы в этом заинтересованы.

Ниже приведен список дополнительных источников информации:

Center for Cancer Risk Assessment
Центр оценки риска развития раковых заболеваний
Mass General Cancer Center
Онкологический центр в Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

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

Colorectal Cancer Alliance
Альянс по колоректальному раку
www.ccalliance.org
(877) 422-2030 для поддержки пациентов и членов их семей

National Cancer Institute's Cancer Information Service
Национальный институт онкологии: Информационная служба по вопросам раковых заболеваний
<http://www.cancer.gov/about>
nci/cis (800) 4-CANCER



Глоссарий терминов генетики рака:

- **Клетка:** Основная структурная и функциональная единица любого живого существа. Каждая клетка - это небольшой контейнер с химикатами и водой, покрытый мембраной. Человеческое тело состоит из 100 триллионов клеток, формирующих все части организма, такие как органы, кости и кровь.
- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, - это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который содержит инструкции по развитию, росту и ежедневному функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген - это небольшой участок ДНК, содержащий инструкции по определению конкретного признака.
- **Наследуемый признак:** Характер или особенность, передающиеся от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск развития рака:** Шанс того, что у человека в течение жизни разовьется рак. Иногда это определяется как шанс развития рака к 75 или 80 годам.
- **Патогенный вариант:** Изменение в гене, которое не позволяет ему работать правильно. Также называется мутацией.
- **Операция по снижению риска:** Операция по удалению здоровых тканей или органов до развития рака. Также называется профилактической операцией.
- **Наблюдение:** Скрининговые тесты или процедуры, направленные на выявление ранних признаков развития рака или его возвращения (рецидива).
- **Синдром:** Набор признаков и симптомов, которые проявляются вместе и характеризуют заболевание или состояние здоровья.
- **Ген-супрессор опухоли:** При правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.
 - Гены репарации несоответствия (Mismatch repair — MMR на англ.): Существует много типов генов-супрессоров опухолей, и гены MMR — это только один из их типов. По мере того как в клетке образуется новая ДНК, гены MMR помогают проверять новые цепочки ДНК для того, чтобы выявить и исправить ошибки.

