



Інфармацыя для сямей з патагенным варыянтам у гене *PALB2*

*Мэта гэтай памяткі – даць вам дэтальную інфармацыю пра вынікі вашага генетычнага тэсту, з якой вы можаце азнаёміцца і абмеркаваць са сваімі лекарамі. Даследнікі працягваюць вывучаць ген *PALB2*, 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).*

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, сям’і з патагенным варыянтам гена *PALB2* маюць адну ці некалькі наступных асаблівасцяў:
 - Рак малочнай залозы ў жанчын
 - Рак падстраўнікавай залозы
 - Некалькі чальцоў сям’і з ракам малочнай залозы

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 *PALB2* 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 *PALB2*, маюць толькі адну працоўную копію гена *PALB2*, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

Якія анкалагічныя рызыкі звязаны з гэтым патагенным варыянтам?

- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам *PALB2*, 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 варыянта	Людзі, якія маюць патагенны варыянт гена <i>PALB2</i>
Рак малочнай залозы ў жанчын	10-12%	41-60%
Другі першапачатковы рак малочнай залозы	болей за 15%	Невядома
Рак падстраўнікавай залозы	1-2%	5-10%
Рак яечнікаў	1-2%	3-5%

Нацыянальная ўсебаковая анкалагічная сетка Генетычная/сямейная ацэнка высокай рызыкі: Дапаможнік па лячэнні захворванняў малочнай залозы, яечнікаў і падстраўнікавай залозы, v2.2021

- 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.

Ці магчыма выправіць патагенны варыянт?

На жаль, зафіксаваць патагенны варыянт у гене *PALB2* 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?

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 тэблiцы ніжэй прыведзены рэкамендацыі па назіранні за асобамі з патагенным варыянтам гена *PALB2* (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 30 гадоў
Рак падстраўнікавай залозы	Пры неабходнасці абмяркуйце рэкамендацыі па скрынінгу раку падстраўнікавай залозы з вашым лекарам.

Варыянты хірургічнага ўмяшання, якія зніжаюць рызыку:

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

Прафілактычная двухбаковая мастэктамія (ПДМ): Падчас гэтай аперацыі падаляецца здаровая тканіна малочнай залозы, што зніжае імавернасць развіцця рака малочнай залозы больш чым на 90%. Паколькі існуюць эфектыўныя сродкі назірання за ракам малочнай залозы, жанчыны, якія з'яўляюцца носьбітамі патагенных варыянтаў *PALB2*, могуць выбраць назіранне ў якасці прымальнай альтэрнатывы ПДМ. Выбар паміж ПДМ і назіраннем - гэта вельмі асабістае рашэнне, таму важна старанна разгледзець перавагі і недахопы кожнага варыянта, якія можна абмеркаваць з адмыслова адукаванымі медычнымі працаўнікамі. У жанчын, якія разглядаюць магчымасць правядзення ПДМ, могуць паўстаць пытанні пра варыянты рэканструкцыі грудзей (аднаўленне малочных залоз з дапамогай імплантатаў ці тканін), якія можна абмеркаваць з адмыслова адукаваным хірургам малочнай залозы.

Прафілактычная аперацыя на яечніках павінна абмяркоўвацца з медычнымі работнікамі і можа быць разгледжана ў некаторых выпадках на падставе сямейнай гісторыі раку.

Да каго я павінен звяртацца за медычнай дапамогай?

Для доўгатэрміновага наступнага назірання важна знайсці медычных работнікаў, якім вы давяраеце. Вашы лекар першапачаткова звязна 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 *PALB2* і 50% шанец успадкаваць патагенны варыянт гена *PALB2* (непрацоўную копію). Патагенныя варыянты *PALB2* не злучаны з дзіцячымі ракавымі захворваннямі і не змяняць плана медычнага абслугоўвання чалавека да 30-гадовага ўзросту. Таму не рэкамендуецца тэставанне дзяцей (непаўналетніх, да 18 гадоў) на патагенныя варыянты *PALB2*.
 - У рэдкіх выпадках, калі абодва бацькі з'яўляюцца носьбітамі патагеннага варыянту *PALB2*, дзіцё можа ўспадкаваць захворванне пад назвай Анемія Фанконі (АФ). Калі ў вас ёсць пытанні ці апасенні з нагоды АФ, звярніцеся да свайго генетычнага кансультанта.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з патагенным варыянтам гена *PALB2* 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 *PALB2* могуць быць апасенні наконт перадачы патагеннага варыянту гена *PALB2* дзіцяці. Існуюць рэпрадукцыйныя магчымасці, якія можна скарыстаць, каб зменшыць імавернасць перадачы патагеннага варыянту гена *PALB2* 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 *PALB2*, 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

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

Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

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).
- **Ген-супрэсар пухліны:** Пры правільнай працы гены-супрэсары пухлінаў прадухіляюць развіццё раку, кантралюючы ўзрастанне вузаў.