



Сіндром Лінча: Інфармацыя для сямей з патагенным варыянтам у гене *PMS2*

*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 *PMS2*, 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 ёсць патагенны варыянт у гене *PMS2*. Гэта азначае, што ў вас сіндром Лінча (таксама вядомы як сіндром спадчыннага непаліпознага каларэктальнага раку (HNPCC)).

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 патагенным варыянтам гена *PMS2* маюць адну ці некалькі наступных асаблівасцяў:
 - Рак тоўстай кішкі і/ці перадракавыя паліпы тоўстай кішкі (часта ўзнікаюць ва ўзросце да 50 гадоў)
 - Рак эндаметрыя (маткі)
 - Могуць быць іншыя тыпы раку (страўніка, яечнікаў, тонкай кішкі, мочавыводных шляхоў, мозгу)
 - Асобы з больш чым адным з пералічаных вышэй тыпаў раку
 - Некалькі чальцоў сям'і з ракам малочнай залозы ці іншымі тыпамі раку, злучанымі з сіндромам Лінча
 - Ракавыя захворванні, злучаныя з сіндромам Лінча, у некалькіх пакаленнях сям'і

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 *PMS2* заключаецца ў прадукцыі раку. Ён называецца генам-супрэсарам пухліны. *PMS2* - гэта тып гена-супрэсара пухліны, вядомы як ген аднаўлення несупадзенняў ДНК. Пры правільнай працы гены-супрэсары пухлінаў дапамагаюць прадукцыі раку, кантралуючы ўзрастанне і дзяленне клетак.
- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам *PMS2*, маюць толькі адну працоўную копію гена *PMS2*, таму рызыка развіцця раку ў іх вышэйшая за сярэдняе.

Якія анкалагічныя рызыкі звязаны з гэтым патагенным варыянтам?

- Людзі, якія нарадзіліся з патагенным варыянтам гена *PMS2* (якія маюць сіндром Лінча), 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, у якіх няма генетычнага патагеннага варыянту	Людзі, якія маюць патагенны варыянт гена <i>PMS2</i>
Рак тоўстай кішкі	4,2%	8,7-20%*
Рак эндаметрыя (маткі)	3,1%	13-26%*

Нацыянальная ўсебакавая 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.

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.

- У некаторых сем'ях з сіндромам Лінча таксама можа быць павышаная рызыка развіцця іншых тыпаў раку, такіх як рак страўніка, яечнікаў, жоўцевыводных шляхоў, мачавыводных шляхоў, тонкай кішкі, падстраўнікавай залозы, галаўнога мозгу і прадсталёвай залозы. У некаторых сем'ях таксама можа быць павышаная рызыка развіцця пухліны скуры, якая называецца наватворама лоевых залоз.
- Людзі з патагенным варыянтам гена *PMS2* таксама маюць больш высокую рызыку развіцця перадракавых паліпаў у тоўстай кішцы, або адэномамі. Адэнома - гэта перадракавае ўтварэнне, і калі яе не выдаліць, яна можа перарасці ў рак тоўстай кішкі.

Ці магчыма выправіць патагенны варыянт?

На жаль, зафіксаваць патагенны варыянт у гене *PMS2* 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 *PMS2* 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 патагенным варыянтам гена *PMS2* (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, пачынаючы з 30-35 гадоў (ці раней на падставе сямейнага анамнезу); паўтараць кожныя 1-2 гады.
Рак эндаметрыя (маткі)	Даказанай карысці ад скрынінга няма. Разглядзіце магчымасць правядзення біяпсіі эндаметрыя кожныя 1-2 гады, пачынаючы з 30-35 гадоў. Хуткае рэагаванне на сімптомы (напрыклад, анэмальны крывацёк)
Рак страўніка і верхніх аддзелаў СКТ (тонкай кішкі)	Даказанай карысці ад скрынінга няма. З улікам сямейнага анамнезу варта праводзіць верхнюю эндаскапію кожныя 3-5 гадоў,

	пачынаючы з 40 гадоў.
Рак яечнікаў	Даказанай карысці ад скрынінга няма. Абследаванне органаў малога таза праводзіцца не менш за адзін раз на год. Хуткае рэагаванне на сімптомы (напрыклад, уздуцце жывата). Для пацыентак, якія не перанеслі аперацыю па зніжэнні рызыкі захворвання яечнікаў, варта разгледзець магчымасць правядзення трансвагінальнай УГД і аналізу крыві на СА-125.
Рак мочапалавой сістэмы	Даказанай карысці ад скрынінга няма. З улікам сямейнага анамнезу разглядаць магчымасць штогадовага аналізу мачы, пачынаючы з 30-35 гадоў.
Рак цэнтральнай нярвовай сістэмы	Разгледзіце магчымасць штогадовага фізічнага і нейралагічнага абследавання, пачынаючы з 25-30 гадоў.
Рак падстраўнікавай залозы	Пры неабходнасці абмяркуйце рэкамендацыі па скрынінгу раку падстраўнікавай залозы з вашым лекарам, пачынаючы з 50 гадоў (або раней 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.

- **Гістэрэктамія:** Падчас гэтай аперацыі падаляецца матка, каб зменшыць рызыку развіцця раку эндаметрыя (раку слізистай абалонкі маткі). Гістэрэктамія павінна абмяркоўвацца з усімі жанчынамі, якія з'яўляюцца носьбітамі патагеннага варыянту *PMS2*. Жанчыны, якія плануюць мець дзяцей, могуць разгледзець гэту аперацыю, калі ў іх ужо ёсць дзеці.
- **Двухбаковая сальпінга-аафарэктамія са зніжэннем рызыкі (RRBSO):** Падчас гэтай аперацыі падаляюцца яечнікі і фалопіевы трубы, каб зменшыць рызыку развіцця раку яечнікаў. Тэрміны правядзення працэдуры RRBSO павінны быць індывідуальнымі, сыходзячы з таго, ці адбылося нараджэнне дзіцяці, на аснове асабістага і сямейнага анамнезу. Нават пасля RRBSO усё яшчэ існуе невялікай (1%-5%) рызыка развіцця рэдкага раку, што завецца першапачатковым ракам брухавіны (рак чэрэўнай паражніны, які паводзіць сябе як рак яечнікаў).
- **Колэктамія:** Пры гэтай аперацыі выдаляецца 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 Лінча, 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.

- **Аспірын:** Даследаванні паказваюць, што аспірын можа зменшыць імавернасць развіцця раку тоўстай кішкі ў людзей з сіндромам Лінча. Аднак яшчэ шмат што мае быць даведацца пра ўжыванне Аспірыну ў людзей з сіндромам Лінча, і ён можа падысці ці не падысці вам.
Скарыстанне Аспірына падыходзіць не ўсім, і яго не варта прымаць без папярэдняй кансультацыі 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 *PMS2* і 50% шанец успадкаваць патагенны варыянт гена *PMS2* (непрацоўную копію). Патагенныя варыянты *PMS2* не злучаны з дзіцячымі ракавымі захворваннямі і не змяняць плана медычнага абслугоўвання чалавека да ўзросту 20-25 гадоў. Таму не рэкамендуецца тэставанне дзяцей (непаўналетніх, да 18 гадоў) на патагенныя варыянты *PMS2*.
 - У рэдкіх выпадках, калі **абодва** бацькі з'яўляюцца носьбітамі патагеннага варыянту *PMS2*, дзіце можа ўспадкаваць захворванне пад назвай Канстытуцыйны дэфіцыт у сістэме рэпарацыі няправільна спараных асноваў (CMMRD). Калі ў вас ёсць пытанні ці апасенні з нагоды CMMRD, звярніцеся да свайго генетычнага кансультанта.
- **Вашы браты і сёстры і іншыя сваякі:** У большасці выпадкаў браты і сёстры чалавека з патагенным варыянтам гена *PMS2* 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 *PMS2* могуць быць апасенні наконт перадачы патагеннага варыянту гена *PMS2* дзіцяці. Існуюць рэпрадукцыйныя магчымасці, якія можна скарыстаць, каб зменшыць імавернасць перадачы патагеннага варыянту гена *PMS2* 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 *PMS2*, 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
Lynch Syndrome International
www.lynchcancers.com
(707) 689-5089

AliveAndKickn
Haworth, NJ 07641
aliveandkickn.org

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 прадукіруюць развіццё раку, кантралюючы ўзрастанне вузаў.
 - Гены сістэмы рэпарацыі (MMR): Існуе мноства тыпаў генаў-супрэсараў пухлінаў, і MMR-гены - толькі адзін з іх. Калі ў клетцы ствараецца новая ДНК, гены MMR дапамагаюць вычытваць новыя ніткі ДНК, каб выявіць і выправіць памылкі.