

# *PTEN*-ассоциированные синдромы гамартомной опухоли: Синдром Коудена (Cowden Syndrome на англ.)

Информация для семей с патогенным вариантом в гене *PTEN*

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 *PTEN*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим лечащим провайдерам (медработникам), чтобы узнать о новой информации, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Глоссарий медицинских терминов, подчеркнутых в данном документе, см. на последней странице.)

## **Вы имеете патогенный вариант в гене *PTEN* и установлен диагноз Синдром Коудена.**

### **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.
- Как правило, семьи с синдромом Коудена имеют одну или несколько из следующих особенностей:
  - Рак груди у людей, которым при рождении присвоен женский пол
  - Рак щитовидной железы и круглые наросты
  - Рак эндометрия
  - Желудочно-кишечные полипы
  - Макроцефалия (голова большого размера)
  - Конкретные результаты обследования кожи
  - Лица с более чем с одной из этих особенностей
  - Несколько членов семьи с онкологическими заболеваниями и/или другими признаками синдрома Коудена

### **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 небольшой участок 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. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

### Почему наличие патогенного варианта приводит к повышению риска рака?

- Работа гена *PTEN* заключается в предотвращении рака. Он называется геном-супрессором опухоли. При правильной работе гены-супрессоры опухолей помогают предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.
- У людей, рожденных с патогенным вариантом *PTEN*, есть только одна рабочая копия гена *PTEN*, поэтому риск развития рака у них выше среднего.

### Каковы риски развития рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди с синдромом Коудена имеют более высокие риски для некоторых типов рака, которые указаны в таблице ниже.

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

	Люди, у которых нет патогенного варианта	Люди с синдромом Коудена
Рак груди (при рождении присвоен женский пол)	10-12%	25-60%
Рак эндометрия (матки)	2-3%	5-10%
Рак щитовидной железы (обычно, фолликулярный)	1%	3-10%
Колоректальный рак	4-5%	9-16%
Почечно-клеточный рак	1-2%	Возможно, повышенный риск
Меланома	2%	Возможно, повышенный риск

Адаптировано из Руководства организации the National Comprehensive Cancer Network Genetic Breast/Ovarian Guideline, Версия 3.2023.

- Люди с синдромом Коудена также могут иметь доброкачественные (не злокачественные) опухоли и другие физические признаки, такие как:
  - Полипы толстой кишки и желудочно-кишечного тракта: гамартомы и ганглионевромы, > 90% пациентов
  - Доброкачественные поражения щитовидной железы, 30-68% пациентов
  - Доброкачественная опухоль мозга: Болезнь Лермитта-Дюкло (Lhermitte-Duclos disease - LDD на англ.), ~ 30% пациентов
  - Большой размер головы: макроцефалия, > 80% пациентов
  - Результаты обследования кожи: макулярная пигментация головки полового члена, трихилемомы, акральные кератозы, кожно-слизистые невромы и/или папилломы полости рта, 99% пациентов
- 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 факторы окружающей среды, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.



## Возможно ли исправить патогенный вариант?

К сожалению, исправить патогенный вариант в гене *PTEN* пока не представляется возможным. Тем не менее, возможно изменить ваше лечение и некоторые аспекты вашего образа жизни. Ваш провайдер(-ы) обсудит с вами эти опции и составит подходящий для вас план медицинского обслуживания.

## Каковы рекомендации по медицинскому уходу?

Рекомендации по медицинскому уходу людей с синдромом Коудена сосредоточены, в основном, на наблюдении и хирургическом вмешательстве.

### 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 патогенным вариантом *PTEN* (адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, Version 3.2023). *Обратите внимание, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*

Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак щитовидной железы	УЗИ щитовидной железы ежегодно, начиная с возраста 7 лет
Рак толстой кишки/полипы	Колоноскопия каждые 5 лет, начиная с возраста 35 лет (моложе и/или чаще, исходя из личного и/или семейного анамнеза)
Рак почки	Рассмотрите проведение УЗИ почек каждые 1-2 года, начиная с возраста 40 лет
Рак груди (при рождении присвоен женский пол)	Регулярные ежемесячные самообследования груди, начиная с возраста 18 лет  Клинические осмотры груди каждые 6–12 месяцев, начиная с возраста 25 лет (или раньше, в зависимости от семейного анамнеза)  Ежегодная маммография с томосинтезом (при наличии) и МРТ (MRI на англ.) груди с контрастом, начиная с возраста 35 лет (или раньше, исходя из семейного анамнеза).
Рак эндометрия	Доказанная польза скрининга отсутствует. Рассмотрите возможность проведения биопсии эндометрия каждые 1-2 года, начиная с 35 лет. Быстрое реагирование на симптомы (напр., аномальное кровотечение)
Другие рекомендации	Проходите ежегодный медицинский осмотр.  Ежегодный дерматологический осмотр.  Рассмотрите психомоторную оценку и MRI головного мозга у детей.  Изучение признаков и симптомов рака.



## 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. Снижающая риск операция не исключает шанс заболеть раком, но значительно снижает такой шанс.

- **Гистерэктомия:** Эта операция удаляет матку, чтобы снизить риск развития рака эндометрия (рака слизистой оболочки матки). Гистерэктомию следует обсудить со всеми пациентами — носителями патогенного варианта *PTEN*. Те, кто планирует иметь детей, могут рассмотреть эту операцию после прекращения деторождения.
- **Профилактическая двусторонняя мастэктомия (РВМ):** Это операция по удалению здоровой ткани груди для снижения шанса рака груди более чем на 90%. У тех, кто рассматривает операцию РВМ, могут возникнуть вопросы об их опциях по реконструкции груди (восстановление грудных бугорков с помощью имплантатов или тканей), и это можно обсудить с хирургом - специалистом по операциям на груди. Поскольку существуют эффективные инструменты наблюдения за раком груди, люди, являющиеся носителями патогенных вариантов *PTEN*, могут выбрать наблюдение в качестве приемлемой альтернативы операции РВМ. Выбор между операцией РВМ и наблюдением - это очень личное решение, поэтому важно тщательно рассмотреть преимущества и недостатки каждой из опций с квалифицированным в данном вопросе лечащим провайдером (медработником).

## К кому мне следует обратиться за медицинским уходом?

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:** Каждый из ваших детей имеет 50% шанс унаследовать нормальную (рабочую) копию гена *PTEN* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант гена *PTEN* (нерабочую копию). У пациентов с патогенными вариантами *PTEN* может быть риск опухолей в детском возрасте, поэтому следует рассмотреть генетическое тестирование несовершеннолетних. Спросите вашего генетического консультанта, если у вас есть конкретные вопросы, касающиеся ваших детей.
- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев братья и сестры человека с патогенным вариантом *PTEN* имеют 50% шанс того, что у них будет такой же патогенный вариант. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети и дяди) также могут быть подвержены риску иметь этот патогенный вариант.
- **Планирование семьи:** Люди с патогенными вариантами *PTEN* могут быть озабочены передачей патогенного варианта *PTEN* ребенку. Существуют репродуктивные опции, которые можно



использовать для снижения шанса передачи патогенного варианта *PTEN* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к вашему 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.

### Где я могу получить дополнительную информацию?

Пожалуйста, обращайтесь к нам, если у вас возникнут вопросы или если вам понадобятся дополнительные ресурсы. Некоторые люди находят полезным поговорить с другими людьми с патогенными вариантами *PTEN*, у которых есть подобные 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 [www.massgeneral.org/ccra](http://www.massgeneral.org/ccra)  
(617) 724-1971

American Cancer Society  
Американское онкологическое общество  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
(800) 227-2345

PTEN Foundation  
[www.ptenfoundation.org](http://www.ptenfoundation.org)  
[ptensyndromefoundation@gmail.com](mailto:ptensyndromefoundation@gmail.com)

PTEN World  
[www.ptenworld.com](http://www.ptenworld.com)

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)  
Справиться с риском развития рака вооружившись знаниями  
[www.facingourrisk.org](http://www.facingourrisk.org)  
(866) 288-RISK

### Глоссарий терминов генетики рака:

- **Присвоенный при рождении женский пол/присвоенный при рождении мужской пол:** Относится к полу, который врач или акушерка использовали для описания ребенка при рождении на основании их внешней анатомии.
- **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, который содержит инструкции по формированию специфического признака.
- **Наследуемый признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.



- **Пожизненный риск заболевания раком** 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.
- **Снижающая риск операция:** 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:** 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.

