Mass General Brigham
Mass General Cancer Center

معلومات للعائلات التي لديها متغير مسبب للمرض في جين *2PALB*

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات تفصيلية حول نتيجة الاختبار الجيني التي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع مقدمي الرعاية الطبية. سيواصل الباحثون دراسة جين 2PALB، لذا يرجى مراجعة مقدمي الرعاية الطبية لديك مرة واحدة سنويًا لمعرفة أي معلومات جديدة قد تكون مهمة بالنسبة لك ولأفراد عائلتك. (يرجى الاطلاع على الصفحة الأخيرة للحصول على مسرد للمصطلحات الطبية التي تم وضع خط تحتها في هذه الوثيقة.)

ما هو السرطان الوراثي؟

- السرطان مرض شائع. فواحد من كل 3 أشخاص في الولايات المتحدة سيصاب بنوع من السرطان في حياته أو حياتها.
- حوالي 5-10% من حالات السرطان (ما يصل إلى 1 من كل 10) تكون وراثية. يحدث السرطان الوراثي عندما يولد الشخص بمتغير مسبب للمرض (يُعرف أيضًا باسم الطفرة) في الجين الذي يزيد من فرصة الإصابة بأنواع معينة من السرطان. يمكن أن ينتقل المتغير المسبب للمرض من جيل إلى جيل.
- وعادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتغير مسبب للمرض من جين *2PALB* واحدة أو أكثر من السمات التالية:
  - سرطان الثدي
  - سرطان البنكرياس
  - العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطانات الثدي

ما هو المتغير المسبب للمرض؟

- الحمض النووي هو مادتنا الوراثية التي تنتقل من الوالدين إلى الطفل. فهو يحتوي على تعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها. والجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي لها وظيفة محددة للقيام بها في الجسم. تحدد بعض الجينات سمات مثل لون العين أو الطول، بينما تشارك جينات أخرى في صحتنا.
- لدينا جميعًا اختلافات في جيناتنا تجعلنا مختلفين عن بعضنا البعض. معظم هذه الاختلافات لا تغير الطريقة التي تعمل بها جيناتنا. ومع ذلك، فإن بعض الاختلافات تمنع الجين من العمل بشكل صحيح. يُسمى هذا النوع من الاختلاف بالمتغير المسبب للمرض أو الطفرة.

لماذا يؤدي وجود هذا المتغير المسبب للمرض إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين *2PALB* هي منع السرطان. ويسمى الجين الكابت للورم. عندما تعمل الجينات الكابتة للورم بشكل صحيح، فإنها تساعد على الوقاية من السرطان عن طريق التحكم في نمو الخلايا وانقسامها.
- الأشخاص الذين يولدون ولديهم المتغير مسبب للمرض *2PALB* يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من هذا الجين *2PALB*، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان تكون أعلى من المتوسط.

ما هي مخاطر السرطان المرتبطة بهذا المتغير المسبب للمرض؟

- الأشخاص المولودون بمتغير مسبب للمرض *2PALB* لديهم مخاطر أعلى للإصابة بأنواع معينة من السرطان الموضحة في الجدول أدناه.

الجدول: **خطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة (فرصة الإصابة بالسرطان في أي وقت خلال الحياة)**

الأشخاص الذين ليس لديهم المتغير المسبب للمرض	الأشخاص الذين لديهم *2PALB* المتغير المسبب للمرض
سرطان الثدي (لدى الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة) %12-10	%60-41
سرطان الثدي الأولي الثاني	ما يصل إلى 15%	غير معروف
سرطان البنكرياس	%2-1	%10-5
سرطان المبيض	%2-1	%5-3

التقييم الوراثي / العائلي للمخاطر العالية للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 3.2023v

- عُرضت الأرقام أعلاه كنطاق. وذلك لأنه ليس كل العائلات/الأفراد لديهم نفس الدرجة من المخاطر. قد تتأثر المخاطر بالعوامل البيئية، ونمط الحياة، والتاريخ الطبي الشخصي، وتاريخ السرطان العائلي، وعوامل وراثية أخرى أو غير معروفة.

هل من الممكن علاج المتغير المسبب للمرض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المسبب للمرض في جين *2PALB*. ومع ذلك، فمن الممكن تغيير الرعاية الطبية الخاصة بك وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل مقدم الخدمة معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

ما هي توصيات الرعاية الطبية؟

المراقبة:

الغرض من المراقبة (يشار إليها أيضًا باسم "الفحص") هو تشخيص السرطان في مرحلة مبكرة قدر الإمكان. وعلى الرغم من أن العلماء والأطباء لا يستطيعون منع تطور السرطان، إلا أن الاكتشاف المبكر مهم. عندما يتم اكتشاف السرطان في وقت مبكر، فمن المرجح أن يتم علاجه بنجاح. هناك طرق مراقبة جيدة جدًا بالنسبة لبعض أنواع السرطان، ولكن ليس لجميعها .

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين لديهم متغير مسبب للمرض *2PALB* (مقتبس من التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الشاملة للسرطان الوطنية: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 3v.2023). *يرجى ملاحظة أن هذه المبادئ توجيهية عامة. قد تختلف المبادئ التوجيهية المحددة للمرضى الأفراد والعائلات.*

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان الثدي (لدى الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة)	خذي بعين الاعتبار التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي مع الصبغة، بدءًا من سن 30 سنة
سرطان البنكرياس	عندما يكون مُتاحًا، ناقش توجيهات فحص سرطان البنكرياس مع مقدم الرعاية الصحية الذي تتعامل معه

خيارات الجراحة للحد من المخاطر:

الهدف من جراحة تقليل المخاطر هو تقليل خطر الإصابة بالسرطان عن طريق إزالة الأنسجة السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا بالجراحة الوقائية. لا تقضي الجراحة التي تقلل من المخاطر على فرصة الإصابة بالسرطان، ولكنها تقلل احتمالية الإصابة بالسرطان إلى حد كبير.

استئصال الثدي الثنائي الوقائي (PBM): تزيل هذه الجراحة أنسجة الثدي السليمة لتقليل فرصة الإصابة بسرطان الثدي بنسبة تزيد عن 90%. نظرًا لوجود أدوات فعالة لمراقبة سرطان الثدي، فقد تختار النساء اللواتي يحملن المتغيرات المُسبب للمرض *2PALB* المراقبة كبديل مقبول لجراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي. ويعد الاختيار من بين جراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي والمراقبة قرارًا شخصيًا للغاية، لذلك من المهم التفكير بعناية في مزايا وعيوب كل خيار، والتي يمكن مناقشتها مع مقدمي الخدمات الطبية المدربين تدريبًا خاصًا. قد يكون لدى النساء اللواتي يفكّرن في إجراء جراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي أسئلة حول الخيارات المتاحة لهنّ لإعادة بناء الثدي (إعادة بناء تركيبة الثدي من خلال الزراعة أو الأنسجة) والتي يمكن مناقشتها مع جراح ثدي مدرب خصيصًا.

الاستئصال الثنائي لقناتي فالوب والمبيضين لتقليل المخاطر (RRBSO): تزيل هذه الجراحة المبيضين وقناتي فالوب لتقليل خطر الإصابة بسرطان المبيض. ينبغي أخذ RRBSO في الاعتبار بالنسبة للأشخاص الذين لديهم متغير مسبب للمرض *2PALB* فوق سن 45 عامًا، أو قبل ذلك إذا كان هناك تاريخ عائلي لسرطان المبيض المبكر.

من الذي يجب أن أقابله من أجل الحصول على الرعاية الطبية؟

من المهم العثور على مقدمي رعاية صحية تثق بهم للحصول على رعاية متابعة طويلة الأمد. قد يتمكن مقدمو الرعاية الأولية لديك من تقديم بعض هذه الرعاية. في بعض الحالات، قد تحتاج إلى رؤية مقدمي خدمات طبية مدربين خصيصًا. يسعدنا أن نقدم لك الإحالات إلى المتخصصين في Mass General حسب الحاجة.

كيف يمكنني أن أعيش نمط حياة صحي لتقليل خطر الإصابة بالسرطان؟

يجب على الجميع اتباع أسلوب حياة صحي، ولكن هذا قد يكون أكثر أهمية بالنسبة لشخص أكثر عرضة للإصابة بالسرطان. وفقًا لجمعية السرطان الأمريكية، يتضمن نمط الحياة الصحي ما يلي:

- تجنب التبغ.
- الحفاظ على وزن صحي.
- المشاركة في النشاط البدني بانتظام.
- الحفاظ على نظام غذائي صحي مع الكثير من الفواكه والخضروات.
- الحد من تناول الكحول، ما لا يزيد عن 1-2 مشروب كحولي يوميًا.
- حماية بشرتك وعينيك من الشمس.
- معرفة جسمك وتاريخك الطبي وتاريخ عائلتك والمخاطر التي تتعرض لها.
- إجراء فحوصات منتظمة واختبارات فحص السرطان.

ما هي احتمالات أن يكون لدى أفراد عائلتي أيضًا المتغير المسبب للمرض؟

- **أطفالك:** كل طفل لديه فرصة بنسبة 50% لوراثة النسخة الطبيعية (العاملة) من جين *2PALB* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير المسبب للمرض *2PALB* (النسخة غير العاملة). لا ترتبط المتغيرات المسببة للمرض *2PALB* بسرطانات الأطفال ولن تغير خطة الرعاية الطبية للشخص حتى سن 30 عامًا. لذلك، لا ينصح باختبار الأطفال (القصر، الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا) بحثًا عن المتغيرات المسببة للمرض *2PALB*.
  - في حالات نادرة، عندما يحمل كلا الوالدين متغيرًا مسببًا للمرض من جين *2PALB*، قد يرث الطفل مرضًا يسمى فقر دم فانكوني (FA). يرجى الاتصال بمستشارك الجيني إذا كانت لديك أسئلة أو مخاوف بشأن مرض فقر دم فانكوني (FA).

- **إخوتك وأقاربك الآخرين:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير مسبب للمرض *2PALB* فرصة بنسبة 50% للإصابة بنفس المتغير. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين وأبناء العم والعمات والأعمام) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بالمتغير المسبب للمرض.

- **التخطيط للعائلة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات مسببة للمرض *2PALB* مخاوف بشأن انتقال المتغير المسبب للمرض *2PALB* إلى الأطفال. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير المسبب للمرض *2PALB* إلى الأطفال. إذا كنت مهتمًا بمعرفة المزيد عن هذه الخيارات، فيرجى الاتصال بمستشار الجينات الخاص بك للحصول على إحالة.

ستقدم الرسالة التي تلقيتها من مستشارك الوراثي توصيات أكثر تحديدًا حول أي الأقارب مرشحون للاختبار الجيني. ومع ذلك، فلا تتردد في الاتصال بنا إذا كانت لديك أي أسئلة أخرى.

أين يمكنني العثور على معلومات إضافية؟

لا تتردد في الاتصال بنا إذا كان لديك أي أسئلة أو إذا كنت ترغب في الحصول على موارد إضافية. يجد بعض الناس أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بالمتغيرات المسببة للمرض *2PALB* ممن لديهم مخاوف مماثلة. سنكون سعداء بترتيب ذلك لك إذا كنت مهتمًا.

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

مركز تقييم مخاطر السرطان مركز Mass General للسرطان www.massgeneral.org/ccra (617) 724-1971
الجمعية الأمريكية للسرطان www.cancer.org 227-2345 (800)
مواجهة خطر الإصابة بالسرطان (FORCE) www.facingourrisk.org RISK-288 (866)
Bright Pink www.brightpink.org (312) 787-4412

معجم مصطلحات علم السرطانات الوراثية:

- **الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة/ الأشخاص الذين تم تعيينهم ذكور عند الولادة** يشير إلى الجنس الذي يستخدمه الطبيب أو القابلة المأذونة (الداية) لوصف الطفل عند الولادة بناءً على تشريحه الخارجي.
- **الخلية:** الوحدة الهيكلية والوظيفية الأساسية لأي كائن حي. كل خلية عبارة عن حاوية صغيرة من المواد الكيميائية والماء ملفوفة بغشاء. يتكون جسم الإنسان من 100 تريليون خلية تشكل جميع أجزاء الجسم من الأعضاء والعظام والدم.
- **الحمض النووي:** الحمض النووي، أو DNA، هو المادة الوراثية التي تنتقل من الوالدين إلى الطفل، والتي تعطي التعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها بشكل يومي.
- **الكشف المبكر:** عملية اكتشاف السرطان عندما تبدأ للتو في التطور.
- **الجين:** الجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي تعطي تعليمات لصفة معينة.
- **السمة الموروثة:** شخصية أو ميزة تنتقل من أحد الوالدين إلى الطفل.
- **خطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة:** احتمالية إصابة الشخص بالسرطان في حياته. يتم تعريف هذا أحيانًا على أنه فرصة الإصابة بالسرطان في سن 75 أو 80 عامًا.
- **المتغير المسبب للمرض:** تغير في الجين يمنعه من العمل بشكل صحيح. وتسمى أيضا الطفرة.
- **جراحة تقليل المخاطر:** عملية جراحية لإزالة الأنسجة أو الأعضاء السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا بالجراحة الوقائية.
- **المراقبة:** اختبارات الفحص أو الإجراءات للبحث عن العلامات المبكرة لتطور السرطان أو عودة السرطان (رجوع).
- **الجين الكابت للورم:** عندما تعمل الجينات الكابتة للورم بشكل صحيح، فإنها تمنع تطور السرطان عن طريق التحكم في نمو الخلايا.