



متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي: معلومات للعائلات التي لديها متغير مُمرض في جين **BRCA1**

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات مفصلة حول نتيجة الاختبار الجيني الخاص بك والتي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع موفري ات الطبية الذين تتعامل معهم. سيستمر الباحثون في دراسة جين **BRCA1**، لذا يرجى مراجعة موفري الخدمات الطبية الذين تتعامل معهم مرة واحدة سنويًا لمعرفة أي معلومات جديدة قد تكون مهمة لك ولأفراد أسرتك. (يرجى الاطلاع على الصفحة الأخيرة للحصول على مسرد للمصطلحات الطبية التي تم وضع خط تحتها في هذه الوثيقة.)

لديك متغير مُمرض في جين **BRCA1** الخاص بك. وهذا يعني أنك تعاني من متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثية (المعروفة أيضًا باسم متلازمة **HBOC**).

ما المقصود بالسرطان الوراثي؟

- إن السرطان مرض شائع. فواحد من كل 3 أشخاص في الولايات المتحدة سيصاب بنوع من السرطان في حياته أو حياتها.
- وحوالي 5 إلى 10% من السرطانات (حتى 1 من كل 10 إصابات) تكون وراثية. ويحدث السرطان الوراثي عندما يولد الشخص بحيث يكون لديه متغير مُمرض (يُعرف أيضًا بالطفرة) في جين يزيد من فرصة الإصابة بأنواع معينة من السرطان. ويمكن أن ينتقل النوع الممرض من جيل إلى آخر.
- عادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتغير مُمرض من جين **BRCA1** واحدة أو أكثر من السمات التالية:
 - سرطان الثدي المبكر (في عمر أقل من 45 عامًا)
 - سرطان المبيض
 - الأفراد الذين يعانون من أكثر من تشخيص واحد للإصابة بالسرطان (على سبيل المثال، نوعان من سرطان الثدي، أو سرطان الثدي والمبيض)
 - سرطان الثدي عند الرجال
 - سرطان البروستاتا المبكر والخطير
 - العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطان الثدي أو غيره من السرطانات المرتبطة بمتلازمة متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي **HBOC**
 - سرطان الثدي في عدة أجيال من الأسرة

ما المقصود بالمتغير المُمرض؟

- الحمض النووي هو مادتنا الجينية التي تنتقل من الأب إلى الطفل. وهو يحتوي على تعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها. والجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي التي لها وظيفة محددة للقيام بها في الجسم. وتحدد بعض الجينات ميزات مثل لون العين أو الطول، بينما تشارك جينات أخرى في صحتنا.
- ولدينا جميعًا اختلافات في جيناتنا تجعلنا مختلفين عن بعضنا البعض. ومعظم هذه الاختلافات لا تغير طريقة عمل جيناتنا. ومع ذلك، فإن بعض الاختلافات تمنع الجين من العمل بشكل صحيح. ويسمى هذا النوع من الاختلافات باسم المتغير أو الطفرة المُمرضة.

لماذا يؤدي وجود هذا المتغير المُمرض إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين **BRCA1** هي منع السرطان. ويطلق عليه اسم الجين الكابت للورم. وعند العمل بشكل صحيح، تساعد الجينات الكابتة للورم في الوقاية من السرطان من خلال التحكم في نمو الخلايا وانقسامها.
- الأشخاص الذين يولدون ولديهم المتغير المُمرض لجين **BRCA1** يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين **BRCA1**، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان تكون أعلى من المتوسط.

ما مخاطر السرطان المرتبطة بهذا النوع الممرض؟

- الأشخاص المولودون بالمتغير الممرض لجين *BRCA1* (الذين لديهم متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي) لديهم مخاطر أعلى للإصابة بأنواع معينة من السرطان الموضحة في الجدول أدناه.

الجدول: **مخاطر السرطان مدى الحياة** (احتمالية الإصابة بالسرطان في أي وقت خلال الحياة)

| الأشخاص المصابين بنوع <i>BRCA1</i> الممرض | الأشخاص الذين ليس لديهم المتغير الممرض | |
|---|--|---------------------------|
| >60% | 10-12% | سرطان الثدي لدى النساء |
| 40% (خلال 20 سنة) | ما يصل إلى 15% | سرطان الثدي الأولي الثاني |
| 58-39% | 1-2% | سرطان المبيض |
| زيادة | <1% | سرطان الثدي لدى الرجال |
| زيادة | 11.6% | سرطان البروستاتا |
| ≤5% | 1-2% | سرطان البنكرياس |

التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الشاملة للسرطان الوطنية: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 2.2021

- يتم عرض الأرقام أعلاه كنطاق. هذا لأنه ليس كل العائلات / الأفراد لديهم نفس درجة الخطر بالضبط. قد تتأثر المخاطر بالعوامل البيئية ونمط الحياة والتاريخ الطبي الشخصي وتاريخ سرطان العائلة وعوامل جينية أو غير معروفة أخرى.

هل من الممكن إصلاح المتغير الممرض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير الممرض في جين *BRCA1*. ومع ذلك، من الممكن تغيير رعايتك الطبية وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل موفر (موفر) الخدمة معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

ما توصيات الرعاية الطبية؟

تتقسم توصيات الرعاية الطبية للأشخاص المصابين بالمتغير الممرض لجين *BRCA1* إلى ثلاث فئات: **المراقبة والجراحة والأدوية**.

المراقبة:

الغرض من **المراقبة** (يشار إليها أيضًا باسم "الفحص") هو تشخيص السرطان في مرحلة مبكرة قدر الإمكان. على الرغم من أن العلماء والأطباء لا يستطيعون منع السرطان من التطور، إلا أن **الاكتشاف المبكر** مهم. عندما يتم اكتشاف السرطان مبكرًا، فمن المرجح أن يتم علاجه بنجاح. وهناك طرق مراقبة جيدة جدًا لبعض أنواع السرطان، ولكن ليس لجميع أنواع السرطان.

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين لديهم متغير ممرض لجين *BRCA1* (مقتبس من التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الشاملة للسرطان الوطنية: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 2.2021). يرجى ملاحظة أن هذه الإرشادات عامة. وقد تختلف الإرشادات المحددة للمرضى من الأفراد والأسر.

| نوع السرطان | توصيات المراقبة |
|--------------------------|--|
| سرطان الثدي (لدى الإناث) | الوعي بالثدي يبدأ في عمر 18 عامًا، وإبلاغ موفر الرعاية الصحية بالتغييرات فحوصات إكلينيكية للثدي من قبل طبيب أو ممرضة كل 6 أشهر إلى 12 شهرًا، بدءًا من سن 25 عامًا التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي سنويًا من سن 25 إلى 29 عامًا، أو فرديًا استنادًا إلى تاريخ العائلة (إذا كان التصوير بالرنين المغناطيسي غير متوفر، يمكن التفكير في تصوير الثدي بالأشعة السينية) التصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالرنين المغناطيسي للثدي سنويًا من عمر 30 إلى 75 عامًا بعد عمر 75 عامًا، يجب النظر في إدارة الأمر على أساس فردي |
| سرطان المبيض | لا توجد فائدة مثبتة للفحص. يتم إجراء فحوصات الحوض سنويًا على الأقل. بالنسبة للمرضى الذين لم يخضعوا لجراحة مبيض لتقليل المخاطر، يجب التفكير في الموجات فوق الصوتية عبر المهبل واختبار الدم CA-125، بدءًا من عمر 30-35 عامًا |

| | |
|--------------------------|--|
| سرطان الثدي (لدى الذكور) | في عمر 35 عامًا، يجب إجراء فحص ذاتي شهري للثدي وفحص إكلينيكي للثدي كل 12 شهرًا ضع في اعتبارك التصوير الشعاعي للثدي سنويًا للرجال الذين يعانون من تضخم الثدي، من عمر 50 عامًا أو فرديًا بناءً على تاريخ العائلة |
| سرطان البروستاتا | ضع في اعتبارك فحص سرطان البروستاتا في عمر 40 عامًا |
| سرطان البنكرياس | عند الضرورة، ناقش توجيهات فحص سرطان البنكرياس مع موفر الرعاية الصحية الذي تتعامل معه |

خيارات جراحة تقليل المخاطر:

- الهدف من جراحة تقليل المخاطر هو تقليل خطر الإصابة بالسرطان عن طريق إزالة الأنسجة السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا الجراحة الوقائية. لا تقضي جراحة تقليل المخاطر على فرصة الإصابة بالسرطان، لكنها تقلل من فرص الإصابة بالسرطان بشكل كبير.
- **استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر (RRBSO):** تزيل هذه الجراحة المبيضين وقناتي فالوب لتقليل خطر الإصابة بسرطان المبيض. ويُنصح باستخدام استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر للنساء المصابات بمتغير مُمرض لجين *BRCA1* عندما يصلن إلى عمر 35 إلى 40 عامًا، ويكتفين من إنجاب الأطفال. وحتى بعد إجراء جراحة استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر، لا يزال هناك خطر ضئيل (1% - 5%) للإصابة بسرطان نادر يسمى السرطان اليريتوني الأولي (سرطان بطانة البطن والذي يتصرف مثل سرطان المبيض).
 - **استئصال الثدي الثاني الوقائي (PBM):** تزيل هذه الجراحة أنسجة الثدي السليمة لتقليل فرصة الإصابة بسرطان الثدي بنسبة تزيد عن 90%. قد يكون لدى النساء اللواتي يفكرن في إجراء جراحة استئصال الثدي الثاني الوقائي أسئلة حول الخيارات المتاحة لهنّ لإعادة بناء الثدي (إعادة بناء تركيبة الثدي من خلال الغرسات أو الأنسجة) والتي يمكن مناقشتها مع جراح ثدي مدرب خصيصًا. نظرًا لوجود أدوات فعالة لمراقبة سرطان الثدي، فقد تختار النساء اللواتي يحملن المتغيرات المُمرضة لجين *BRCA1* المراقبة كبديل مقبول لجراحة استئصال الثدي الثاني الوقائي. وبعد الاختيار من بين جراحة استئصال الثدي الثاني الوقائي والمراقبة قرارًا شخصيًا للغاية، لذلك من المهم التفكير بعناية في مزايا وعيوب كل خيار، والتي يمكن مناقشتها مع موفري الخدمات الطبية المدربين تدريبًا خاصًا.

الأدوية (الوقاية الكيميائية):

- في بعض الحالات، قد يتم وصف الأدوية لتقليل فرصة الإصابة بالسرطان.
- **Tamoxifen:** هذا الدواء فعال في علاج العديد من أنواع سرطان الثدي. وتشير الدراسات إلى أنه يساعد أيضًا في الوقاية من سرطان الثدي لدى النساء. ومع ذلك، لا يزال هناك الكثير مما يجب تعلمه حول استخدام دواء Tamoxifen للوقاية من سرطان الثدي لدى النساء اللاتي يحملن المتغيرات المُمرضة لجين *BRCA1*. قد يناقش موفر الرعاية خيار استخدام دواء Tamoxifen والأدوية ذات الصلة معك.
 - **حبوب منع الحمل عبر الفم (حبوب تنظيم الأسرة):** أظهرت الدراسات أن استخدام موانع الحمل الفموية (OC) مع النساء المصابات بمتغيرات مُمرضة لجين *BRCA1* مقبول بشكل عام ويمكن أن يقلل من خطر الإصابة بسرطان المبيض.

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

من المهم العثور على موفري الرعاية الصحية الذين تثق بهم للحصول على رعاية المتابعة طويلة الأجل. قد يكون موفرو الرعاية الرئيسية قادرين على تقديم بعض هذه الرعاية. وفي بعض الحالات، قد تحتاج إلى زيارة موفري خدمات طبيين مدربين تدريبًا خاصًا. ويسعدنا تزويدك بالإحالات إلى المتخصصين في مستشفى Mass General حسب الحاجة.

كيف يمكنني أن أعيش وفق أسلوب حياة صحي لتقليل مخاطر إصابتي بالسرطان؟

يجب على الجميع اتباع نمط حياة صحيًا، ولكن هذا قد يكون أكثر أهمية بالنسبة لشخص معرّض لخطر متزايد للإصابة بالسرطان. وفقًا لجمعية السرطان الأمريكية، فإن نمط الحياة الصحي يشمل:

- تجنب التبغ.
- الحفاظ على وزن صحي.
- المشاركة في النشاط البدني المنتظم.
- الحفاظ على نظام غذائي صحي من خلال تناول الكثير من الفواكه والخضروات.
- التقليل من تناول الكحول بحيث لا يزيد عن مشروب إلى مشروبين كحوليين في اليوم.
- حماية بشرتك وعينيك من الشمس.
- معرفة جسمك وتاريخك الطبي وتاريخ عائلتك والمخاطر التي تتعرض لها.
- إجراء فحوصات منتظمة واختبارات فحص السرطان.

ما احتمالات امتلاك أفراد عائلتي أيضاً للنوع المُمرض؟

- **أطفالك:** كل طفل لديه فرصة بنسبة 50% لوراثة النسخة الطبيعية (العاملة) من جين *BRCA1* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير المُمرض لجين *BRCA1* (النسخة غير العاملة). لا ترتبط المتغيرات المُمرضة لجين *BRCA1* بسرطانات الأطفال ولن تغير خطة الرعاية الطبية للشخص حتى سن 20-25 عاماً. لذلك، لا ينصح باختبار الأطفال (القصر، الذين تقل أعمارهم عن 18 عاماً) بحثاً عن المتغيرات المُمرضة لجين *BRCA1*.
- في حالات نادرة، عندما يحمل كلا الوالدين متغيراً مُمرضاً من جين *BRCA1*، قد يرث الطفل مرضاً يسمى فقر دم فانكوني (FA). يرجى الاتصال بمستشارك الجيني إذا كانت لديك أسئلة أو مخاوف بشأن مرض فقر دم فانكوني.
- **إخوتك وأقاربك الآخرون:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير مُمرض لجين *BRCA1* فرصة بنسبة 50% للإصابة بنفس المتغير المُمرض. وبالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين، وأبناء العم، والعمات، والأعمام) معرضين أيضاً لخطر الإصابة بالمتغير المُمرض.
- **تنظيم الأسرة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات مُمرضة لجين *BRCA1* مخاوف بشأن انتقال المتغير المُمرض لجين *BRCA1* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير المُمرض لجين *BRCA1* إلى الطفل. إذا كنت مهتماً بمعرفة المزيد عن هذه الخيارات، يرجى الاتصال بمستشارك الجيني للحصول على إحالة.

سنقدم الرسالة التي تلقيتها من المستشار الجيني الذي تتعامل معه توصيات أكثر تحديداً حول الأقارب المرشحين لإجراء الاختبار الجيني. ومع ذلك، لا تتردد في الاتصال بنا لطرح أي أسئلة أخرى.

أين يمكنني الحصول على مزيد من المعلومات؟

لا تتردد في الاتصال بنا إذا كانت لديك أي أسئلة أو ترغب في الحصول على موارد إضافية. يجد بعض الناس أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بالمتغيرات المُمرضة لجين *BRCA1* ممن لديهم مخاوف مماثلة. وسنكون سعداء لترتيب ذلك لك إذا كنت مهتماً.

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

مركز تقييم مخاطر السرطان
في مركز السرطان في مستشفى Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

جمعية السرطان الأمريكية
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

Sharsheret
www.sharsheret.org
(866) 474-2774

مسرد مصطلحات علم الوراثة السرطانية:

- الخلية: الوحدة الأساسية الهيكلية والوظيفية لأي كائن حي. وكل خلية عبارة عن حاوية صغيرة من المواد الكيميائية والمياه ملفوفة في غشاء. جسم الإنسان يتكون من 100 تريليون خلية تشكل جميع أجزاء الجسم مثل الأعضاء والعظام والدم.
- الحمض النووي: حمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (Deoxyribonucleic acid)، أو الحمض النووي، هو المادة الجينية التي تنتقل من الأب إلى الطفل، والتي تعطي تعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها على أساس يومي.
- الاكتشاف المبكر: عملية اكتشاف السرطان عندما يبدأ في التطور في بدايته.
- الجين: الجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي تعطي تعليمات لسمة معينة.
- السمة الموروثة: شخصية أو ميزة يتم نقلها من الوالد إلى الطفل.
- مخاطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة: احتمالية إصابة الشخص بالسرطان في حياته. ويُعرّف هذا أحيانًا على أنه فرصة الإصابة بالسرطان بالوصول إلى عمر 75 أو 80 عامًا.
- المتغير المُمرض: تغيير في الجين يمنع العمل بشكل صحيح. وهو يسمى أيضًا الطفرة.
- جراحة تقليل المخاطر: جراحة لإزالة الأنسجة أو الأعضاء السليمة قبل تطور السرطان. وتسمى أيضًا الجراحة الوقائية.
- المراقبة: اختبارات أو إجراءات الفحص للبحث عن العلامات المبكرة لتطور السرطان أو عودة السرطان (تكرار حدوثه).
- المتلازمة: مجموعة من العلامات والأعراض التي تظهر معًا وتميز مرضًا أو حالة طبية.
- جين كابيت للورم: عند العمل بشكل صحيح، تمنع الجينات الكابطة للورم السرطانات من التطور عن طريق التحكم في نمو الخلايا.