



## متلازمة سرطان المعدة الوراثي المنتشر: معلومات للعائلات التي لديها متغير مُمرض في جين *CDH1*

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات مفصلة حول نتيجة الاختبار الجيني الخاص بك والتي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع موفري الخدمات الطبية الذين تتعامل معهم. سيستمر الباحثون في دراسة جين *CDH1*، 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 *CDH1* الخاص بك. وهذا يعني أنك تعاني من متلازمة سرطان المعدة الوراثي المنتشر.

### ما المقصود بالسرطان الوراثي؟

- يُعد السرطان من الأمراض الشائعة. 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 ويكون 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.
- وعادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتغير مُمرض من جين *CDH1* واحدة أو أكثر من السمات التالية:
  - سرطان المعدة المنتشر
  - سرطان الثدي الفصي لدى النساء
  - الأفراد الذين يعانون من أكثر من تشخيص واحد للإصابة بالسرطان (على سبيل المثال، نوعان من سرطان الثدي الفصي، أو سرطان المعدة المنتشر وسرطان الثدي الفصي)
  - العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطان الثدي أو غيره من السرطانات المرتبطة بجين *CDH1*
  - سرطان الثدي المرتبط بجين *CDH1* في عدة أجيال من الأسرة
  - قد يكون لدى بعض العائلات تاريخ متمثل في الإصابة بالشفة المشقوقة/الشق الحلقي وسرطان المعدة المنتشر

### 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 العينين 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 التغير المُمرض إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين *CDH1* 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 *CDH1* يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين *CDH1*، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان تكون أعلى من المتوسط.

### ما مخاطر السرطان المرتبطة بهذا النوع الممرض؟

- الأشخاص الذين يولدون بالمتغير المُمرض لجين *CDH1* (الذين لديهم متلازمة سرطان المعدة الوراثي المنتشر) 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 الذين لديهم المتغير المُمرض لجين <i>CDH1</i> |                                  |
|--|----------------------------------|
| 42-70%   | سرطان المعدة المنتشر، لدى الرجال |
| 33-83%   | سرطان المعدة المنتشر، لدى النساء |
| 39-60%   | سرطان الثدي الفصي، لدى النساء    |
| دلالة غير كافية                                      | سرطان القولون                    |

\*مقتبس من توصيات 2020، IGCLC، ودليل الشبكة الوطنية الشاملة لسرطان المعدة، الإصدار 1.2020. يستند تقييم هذه المخاطر على الأشخاص الذين لم يخضعوا للفحص المنتظم و/ أو العلاجات الأخرى مثل جراحة الحد من المخاطر.

- الأرقام المعروضة أعلاه هي مجرد متوسطات. 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 المُمرض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المُمرض في جين *CDH1*. ومع ذلك، من الممكن تغيير خدمات الرعاية الطبية المقدمة لك وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل موفر (موفرو) الخدمة معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

#### ما توصيات الرعاية الطبية؟

تنقسم توصيات الرعاية الطبية للأشخاص المصابين بالمتغير المُمرض لجين *CDH1* 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. على وجه التحديد، يرجى الاطلاع على المعلومات أدناه فيما يتعلق بالمراقبة الجراحية لسرطان المعدة المنتشر في مقابل المراقبة.

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين لديهم متغير مُمرض لجين *CDH1*. يرجى ملاحظة أن هذه الإرشادات هي إرشادات عامة. وقد تختلف الإرشادات المحددة للمرضى من الأفراد والأسر.

| نوع السرطان              | توصيات المراقبة  |
|--------------------------|--|
| سرطان المعدة المنتشر     | لا توجد فائدة مثبتة للفحص. منظار الجهاز الهضمي العلوي مع العديد من الخزعات كل 6-12 شهرًا حتى إجراء الاستئصال المعدي.   |
| سرطان الثدي (لدى الإناث) | توعية بسرطان الثدي، بداية من سن 18 عامًا.<br>فحوصات الثدي السريرية مرتان على الأقل سنويًا، بداية من سن 30 عامًا.<br>التصوير الإشعاعي للثدي مع التفكير في إجراء التخليق المقطعي سنويًا، بداية من سن 30 عامًا.<br>أشعة بالرنين المغناطيسي على الثدي مع الصبغة سنويًا، بداية من سن 30 عامًا |
| سرطان القولون            | بناءً على التاريخ الشخصي والعائلي، ضع في الاعتبار إجراء منظار القولون كل 3-5 سنوات، بداية من سن 40 عامًا.  |

مقتبس من توصيات 2015، IGCLC، ودليل الشبكة الوطنية الشاملة لسرطان المعدة، الإصدار 1.2020.

#### 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 المعدة الكلي الوقائي (PTG):** لا يوجد إثبات أن الفحص يمكن أن يتحقق من سرطان المعدة المنتشر في المرحلة القابلة للعلاج؛ لذلك، نوصي بشدة بإجراء الجراحة الوقائية للأفراد الحاملين للمتغير الممرض في جين *CDH1*. إجراء استئصال المعدة الكلي الوقائي PTG يُزيل المعدة بالكامل؛ ويربط المريء مباشرة بالأمعاء الدقيقة، وينبغي إجراؤه من قبل جراح ذو تدريب متخصص. يقضي إجراء استئصال المعدة الكلي الوقائي PTG على احتمالية الإصابة بسرطان المعدة تقريبًا. ومع ذلك، فهي عملية خطيرة للغاية، لذلك من المهم مناقشة المخاطر والفوائد بتمعن مع موفري الرعاية الطبية ذوي التدريب المتخصص.

#### الأدوية (الوقاية الكيميائية):

- في بعض الحالات، قد يتم وصف الأدوية لتقليل فرصة الإصابة بالسرطان.
- في الوقت الحالي، لا توجد أدوية تساعد على خفض خطر الإصابة بسرطان المعدة المنتشر. ومع ذلك، فإن *H. Pylori* (جرثومة المعدة) هي عدوى بكتيرية مرتبطة بالإصابة بسرطان المعدة. ينبغي على المرضى المعرضين لخطر الإصابة بسرطان المعدة التحدث مع أطباءهم حول احتمالية الإصابة بعدوى *H. Pylori* والحصول على العلاج المناسب إذا لزم الأمر.

#### 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؟

رغم أنه يجب على الجميع اتباع نمط حياة صحي، إلا أن ذلك قد يكون أكثر أهمية بالنسبة لشخص معرّض لخطر متزايد للإصابة بالسرطان. وفقًا لجمعية السرطان الأمريكية، فإن نمط الحياة الصحي يشمل:

- تجنب تدخين التبغ.
- الحفاظ على وزن صحي.
- المشاركة في الأنشطة الرياضية بانتظام.
- 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 أيضًا للنوع الممرض؟

- **أطفالك:** كل طفل لديه فرصة بنسبة 50% لوراثة النسخة الطبيعية (العاملة) من جين *CDH1* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير الممرض لجين *CDH1* (النسخة غير العاملة).
- **العمر الفوصى به لعرض إجراء اختبار للأقارب المعرضين للخطر غير معروف تحديدًا.** جرى الإبلاغ عن حالات نادرة من سرطان المعدة المنتشر المتقدم في العائلات المصابة بمتلازمة سرطان المعدة الوراثي المنتشر HDGC قبل سن 18، لكن الخطر الإجمالي للإصابة بسرطان المعدة المنتشر قبل سن العشرين منخفض. يشير رأي الخبراء إلى أن النظر في إجراء الاختبارات الجينية يمكن أن يبدأ في سن إعطاء الموافقة (16-18 عامًا). يستحق توقيت الاختبارات الجينية للفحص دراسة متأنية للصحة النفسية والعاطفية والجسدية للفرد وعائلته. إنه قرار معقد ويجب مناقشة المخاطر والفوائد بتمعن مع فريق الرعاية الصحية الخبير لدينا.
- **إخوتك وأقاربك الآخرون:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير ممرض لجين *CDH1* فرصة بنسبة 50% للإصابة بنفس المتغير الممرض. وبالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين، وأبناء العم، والعمات، والأعمام) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بالمتغير الممرض.
- **تنظيم الأسرة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات ممرضة لجين *CDH1* مخاوف بشأن انتقال المتغير الممرض لجين *CDH1* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير الممرض لجين *CDH1* إلى الطفل. إذا كنت مهتمًا بمعرفة المزيد عن هذه الخيارات، يرجى الاتصال بمستشارك الجيني للحصول على إحالة.

ستقدم الرسالة التي تلقيتها من المستشار الجيني الذي تتعامل معه توصيات أكثر تحديدًا 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 *CDH1* ممن لديهم مخاوف مماثلة. وسنكون سعداء لترتيب ذلك لك إذا كنت مهتمًا.

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

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

جمعية السرطان الأمريكية  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
(800) 227-2345

تمكين مواجهة خطر الإصابة بالسرطان (FORCE)  
[www.facingourrisk.org](http://www.facingourrisk.org)  
(866) 288-RISK  
No Stomach for Cancer  
[www.nostomachforcancer.org](http://www.nostomachforcancer.org)  
(855) 355-0241

## 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: الحمض النووي الريبوزي 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 يجري نقلها من الوالد إلى الطفل.
- مخاطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة: احتمالية إصابة الشخص بالسرطان في حياته. ويُعرّف هذا أحياناً على أنه احتمالية الإصابة بالسرطان عند الوصول إلى عمر 75 أو 80 عاماً.
- المتغير المُمرض: تغيير في الجين يمنعه من العمل بشكل صحيح. وهو يسمى أيضاً الطفرة.
- جراحة تقليل المخاطر: جراحة لإزالة الأنسجة أو الأعضاء السليمة قبل تطور السرطان. وتسمى أيضاً 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 معاً وتميز مرضاً أو حالة طبية.
- الجين الكابت للورم: عند العمل بشكل صحيح، تمنع الجينات الكابتة للورم السرطانات من التطور عن طريق التحكم في نمو الخلايا.