



متلازمة داء البوليبات الغدية العائلية: معلومات للعائلات التي لديها متغير مُمرض في جين APC

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 APC، 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 APC الخاص بك. وهذا يعني أنك تعاني من متلازمة السلانل الورمية الغدية العائلية (المعروفة أيضًا باسم متلازمة FAP).

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 بمتلازمة FAP واحدة أو أكثر من السمات التالية:
 - سبق التشخيص بسرطان القولون في سن صغير
 - العديد من سلانل القولون (المعروفة أيضًا باسم السلانل)، وتتراوح عادة من 100 إلى 1000 من السلانل.
 - إصابة العديد من أفراد العائلة بسلانل القولون و/أو سرطانات القولون.

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 APC 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 مصابين بمتلازمة FAP يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين APC، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان يكون أعلى من المتوسط.

ما مخاطر السرطان المرتبطة بهذا النوع الممرض؟

- الأشخاص المصابين بمتلازمة FAP لديهم أيضًا خطر أعلى لإصابتهم بسلانل ما قبل سرطانية في القولون، تُسمى الأورام الغدية. الورم الغدي هو ورم، وإذا لم تتم إزالته فيمكن أن ينمو متحولًا إلى سرطان القولون.
- الأشخاص الذين لديهم المتغير المُمرض لجين FAP 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 ليس لديهم متلازمة FAP	الأشخاص المصابين بمتلازمة FAP	
4-5%	100% تقريباً (بدون تدخل جراحي*)	سرطان القولون
<1%	4-12%	سرطان الأمعاء الدقيقة (الاثنى عشر)
1-2%	زيادة خطر محتملة	سرطان البنكرياس
1%	<2%	سرطان الغدة الدرقية الحليمي
<1%	1-2% (عادة ≤ 5 سنوات)	سرطان أرومي كبدي (الكبد)
<1%	0.5-1.3% في الحضارات الغربية	سرطان المعدة
<1%	زيادة طفيفة	الورم الأرومي النخاعي

التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الشاملة للسرطان الوطنية: دليل القولون والمستقيم، الإصدار 1.2020. *يستند تقييم هذه المخاطر على الأشخاص الذين لم يخضعوا للفحص المنتظم و/ أو العلاجات الأخرى مثل جراحة الحد من المخاطر.

- لا تمتلك جميع العائلات/الأفراد نفس درجة الخطر بالضبط، وهذا هو سبب عرض بعض الأرقام كمدى. قد تتأثر المخاطر بالعوامل البيئية ونمط الحياة والتاريخ الطبي الشخصي وتاريخ سرطان العائلة وعوامل جينية أو غير معروفة أخرى.
- بالإضافة إلى ذلك، فإن الأشخاص المصابين بـ FAP قد تظهر عليهم علامات غير سرطانية أيضاً مثل: النمو العظمي المعروف باسم الأورام العظمية (وتحدث عادة في الفك أو الجمجمة)، مشاكل الأسنان (مثل الأسنان الزائدة أو أورام الأسنان)، تصبغ غير عادي في العين لا يسبب مشاكل في الرؤية (CHRPE)، سلائل غُد قاع المعدة وأورام الأنسجة الرخوة (التكيسات البشرية والأورام الليفيّة والأورام الريباطية).

هل من الممكن إصلاح المتغير المُمرض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المُمرض في جين APC. ومع ذلك، من الممكن تغيير خدمات الرعاية الطبية المُقدمة 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 بمتلازمة FAP إلى ثلاث فئات: المراقبة والجراحة والأدوية.

المراقبة:

الغرض من المراقبة (يشار إليها أيضاً 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 مبكراً، فمن المرجح أن يتم علاجه بنجاح. وهناك طرق مراقبة جيدة جداً لبعض أنواع السرطان، ولكن ليس لجميع أنواع السرطان.

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد المصابين بـ FAP (مقتبس من التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: دليل القولون والمستقيم، الإصدار 1.2020). يرجى ملاحظة أن هذه الإرشادات هي إرشادات عامة. وقد تختلف الإرشادات المحددة للمرضى من الأفراد والأسر.

توصيات المراقبة	نوع السرطان
منظار القولون (مُفضل) أو منظار القولون السيني المرن سنوياً بداية من عمر 10-15 عاماً. قد يزيد تواتر الإجراء إلى كل 6 أشهر بناءً على الملاحظات السريرية. إذا عُثر على العديد من الأورام الغُدنية، يُرجى مناقشة وقت إجراء استئصال القولون. تختلف المراقبة بعد استئصال القولون بناءً على نوع العملية الجراحية.	سرطان القولون
منظار الجهاز الهضمي العلوي سنوياً (EGD)، بدايةً من سن 20-25 تقريباً	الأمعاء الدقيقة (الاثنى عشر) والمعدة
فحص الغدة الدرقية سنوياً، بدايةً من أواخر سن المراهقة. ضع في الاعتبار إعادة إجراء أشعة الموجات فوق الصوتية كل 2-5 سنوات وفي حال ظهرت نتائج غير طبيعية، يجب التفكير في إحالة المريض إلى اختصاصي.	سرطان الغدة الدرقية
فحص جسدي سنوي.	الورم الأرومي النخاعي (سرطان الدماغ)

أورام رباطية في البطن	إذا كان لديك تاريخ شخصي للإصابة بالأورام الرباطية المصحوبة بأعراض، ففكر في إجراء أشعة على البطن باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي مع وبدون صبغة أو التصوير المقطعي مع الصبغة مرة واحدة على الأقل سنويًا. ينبغي إجراء أشعة فورية على البطن عند ظهور الأعراض.
سلائل وسرطان الأمعاء الدقيقة	فكر في إجراء أشعة على الأمعاء الدقيقة.
سرطان أرومي كبدي (سرطان الكبد)	ضع في اعتبارك الفحص الجسدي على البطن، والموجات فوق الصوتية، وقياس دلالة الأورام AFP في الدم كل 3-6 أشهر خلال السنوات الخمس الأولى من العمر.
سرطان البنكرياس	عند الضرورة، ناقش توجيهاً فحص سرطان البنكرياس مع موفر الرعاية الصحية الذي تتعامل معه قد يتم إجراء الفحص بصورة فردية بناءً على التاريخ العائلي.

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 القولون:** تختص هذه العملية الجراحية بإزالة كل أو جزء من القولون (الأمعاء الغليظة) لتقليل خطر الإصابة بسرطان القولون. يُصبح استئصال القولون ضروريًا بمجرد ظهور عدد كبير من السلائل لدى المريض والتي لا يمكن السيطرة عليها باستخدام منظار القولون فقط. يعتمد وقت إجراء استئصال القولون على العمر، وعدد السلائل، وعوامل أخرى. قد يتم التوصية بهذه العملية الجراحية أيضًا في المرضى الذين تطور لديهم سرطان القولون ومتلازمة السلائل الورمية الغدية العائلية FAP. يوجد العديد من الإجراءات لإزالة القولون و/ أو المستقيم والتي ينبغي مناقشتها مع اختصاصي الجهاز الهضمي وجراح مؤهل تأهيل متخصص. لا تتطلب معظم عمليات استئصال القولون وجود كيس خارجي بشكل دائم.

الأدوية (الوقاية الكيميائية):

في بعض الحالات، قد يتم وصف الأدوية لتقليل فرصة الإصابة بالسرطان.

- **سولينداك:** أظهرت بعض الأبحاث أن أحد مضادات الالتهاب اللاستيرويدية قد توقف سلائل القولون من النمو. ومع ذلك، فلا زال هناك الكثير لاكتشافه حول استخدام سولينداك في الأشخاص المصابين بمتلازمة FAP، ولكنه قد يكون مفيدًا أو غير مفيد من أجلك. لا يعد استخدام السولينداك مناسبًا للجميع وينبغي عدم تناوله إلا بعد التحدث مع موفر الرعاية الصحية.

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

من المهم العثور على موفري الرعاية الصحية الذين تتق 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 APC وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير الممرض لجين APC (النسخة غير العاملة). ونظرًا لأن فحص منظار القولون يبدأ في سن مبكر، فينبغي عليك الانتباه إلى إجراء الفحص الجيني لأطفالك قبل سن الـ 10-15 عامًا.

- **إخوتك وأقاربك الآخرون:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة الشخص المصاب بمتغير مُمرض لجين *APC* وأخواته فرصة بنسبة 50% للإصابة بنفس المتغير المُمرض. وبالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين، وأبناء العم، والعمات، والأعمام) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بالمتغير المُمرض.
 - يمتلك ما يصل إلى 20% من الأشخاص المصابين بمتلازمة *FAP* متغير مُمرض *de novo* (أو "جديد")، مما يعني أنهم أول الأشخاص في العائلة الذي يمتلكون المتغير المُمرض. لدى إخوة الأفراد الذين لديهم متغير مُمرض *de novo* مستوى قليل من الخطورة ليكون لديهم متغير مُمرض لجين *APC*. ومع ذلك، حتى في حالة الاشتباه في وجود متغير مُمرض *de novo*، فلا يزال يُوصى بالمشورة والاختبار الجيني للإخوة.
- تنظيم الأسرة: قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات مُمرضة لجين *APC* مخاوف بشأن انتقال المتغير المُمرض لجين *APC* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال هذا المتغير المُمرض 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 *FAP* 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 في

مستشفى Mass General

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

جمعية السرطان الأمريكية

www.cancer.org

(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts

www.hcctakesguts.org

info@HCCTakesGuts.org

(312) 787-4412

خدمة معلومات السرطان لدى المعهد الوطني للسرطان

www.cancer.gov/aboutnci/cis

(800) 4-CANCER

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.