



متلازمة السلائل المرتبطة بجين **MUTYH**:- معلومات للأفراد التي لديها متغير مُمرض في كلا جيني **MUTYH** الجينات

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 **MUTYH** 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.)

أنت لديك المتغير المُمرض في كلتا نسختي جين **MUTYH**. ويدل هذا على أنك مصاب بمتلازمة السلائل المصاحبة لجين **MUTYH** (والمعروفة أيضًا باسم متلازمة **MAP**).

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 **MAP** واحدة أو أكثر من السمات التالية:
 - العديد من سلائل القولون، والتي يجري تشخيصها غالبًا في سن صغير.
 - سرطان القولون، من المحتمل تشخيصه في سن صغير.

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 متلازمة **MAP** إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين **MUTYH** هي منع السرطان. فعندما يعمل بطريقة صحيحة، يساعد جين **MUTYH** في منع السرطان عبر إصلاح تلف الحمض النووي في خلايانا.
- الأشخاص الذين يولدون مصابين بمتلازمة **MAP** يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين **MUTYH**، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان يكون أعلى من المتوسط.

ما مخاطر السرطان المرتبطة بمتلازمة **MAP**؟

- الأشخاص المصابين بمتلازمة **MAP** لديهم أيضًا خطر أعلى لإصابتهم بسلائل ما قبل سرطانية في القولون، تُسمى الأورام الغدية. الورم الغدي هو نمو قبل سرطاني، وإذا لم تتم إزالته فيمكن أن ينمو متحولًا إلى سرطان القولون. يتم سرد مخاطر السرطان المرتبطة بمتلازمة **MAP** في الجدول أدناه.

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

الأشخاص المصابين بمتلازمة MAP	الأشخاص الذين ليس لديهم متلازمة MAP	
43-88%*	4-5%	سرطان القولون
5%	<1%	سرطان الأمعاء الدقيقة

GeneReviews.org؛ التقييم الجيني / العائلي العالي المخاطر للشبكة الوطنية الشاملة السرطان: 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.

- 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 المتغيرات المُمرضة؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغيرات المُمرضة في جين *MUTYH*. 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 MAP 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 المصابين بـ MAP (مقترن 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.

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان القولون	منظار القولون في موعد لا يتجاوز سن 25-30 عامًا (أو في وقت مبكر بناءً على التاريخ العائلي)؛ ويُعاد كل 1-2 عام. ضع في اعتبارك استئصال القولون عند وجود أكثر من 20 من السلائل و/أو مواجهة صعوبة في إزالة السلائل عبر منظار القولون
الأمعاء الدقيقة	منظار الجهاز الهضمي العلوي بصفة دورية، بدايةً من سن 30-35 تقريباً

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 للمرضى الذين تطور لديهم سرطان القولون و متلازمة MAP. 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):

- **سوليندك:** أظهرت بعض الأبحاث أن أحد مضادات الالتهاب اللاستيرويدية قد توقف سلائل القولون من النمو. ومع ذلك، فلا زال هناك الكثير لاكتشافه حول استخدام سوليندك في الأشخاص المصابين بمتلازمة MAP، ولكنه قد يكون مفيداً أو غير مفيد من أجله. لا يعد استخدام السوليندك مناسباً 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 تدريباً خاصاً. 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 معرض لخطر متزايد للإصابة بالسرطان. وفقاً 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 أيضاً للوحم المرض؟

- **أطفالك:** إذا كنت مصاباً بمتلازمة MAP، فسيرث كل أطفالك واحداً من المتغيرات الممرضة لجين *MUTYH* لديك. يمكن لأطفالك أن يعانون من متلازمة MAP فقط في حالة إذا ما كان والدهم البيولوجي أيضاً حامل للمتغير المرضي لجين *MUTYH*. ترتبط متلازمة MAP 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 متلازمة MAP.
- **إخوتك وأقربك الآخرون:** في معظم الحالات، فإن إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتلازمة MAP لديهم فرصة 25% أيضاً للإصابة بمتلازمة MAP. وبالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين، وأبناء العم، والعمات، والأعمام) معرضين أيضاً لخطر الإصابة بمتلازمة MAP.
- **تنظيم الأسرة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة MAP مخاوف بشأن انتقال المتغير المرضي لجين *MUTYH* إلى طفل. قد يكون بعض المرضى مهتمين بالخيارات الإنجابية التي يمكن استخدامها لتقليل فرصة إنجاب طفل مصاب بمتلازمة MAP. إذا كنت مهتماً بمعرفة المزيد عن هذه الخيارات، يرجى الاتصال بمستشارك الجيني للحصول على إحالة.

ستقدم 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.

ما المخاطر المتمثلة في حمل متغير مُمرض واحد لجين *MUTYH*؟

قد يكتشف بعض أقاربك أن لديهم نوعاً واحداً من المتغير المرضي لجين *MUTYH* (الحاملين للجين). هؤلاء الأفراد ليس لديهم متلازمة MAP. ومع ذلك، اعتماداً على التاريخ العائلي للسرطان، قد يكون حاملو *MUTYH* أكثر عرضة بصورة بسيطة لخطر الإصابة بسرطان القولون مقارنةً بعامة السكان.

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 بمتلازمة MAP ممن لديهم مخاوف مماثلة. وسنكون سعداء لترتيب ذلك لك إذا كنت مهتماً.

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

مركز تقييم خطر السرطان

Mass General Cancer Center
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 أحيانًا على أنه احتمالية الإصابة بالسرطان عند الوصول إلى عمر 75 أو 80 عامًا.
- المتغير المُمرض: تغيير في الجين يمنعه من العمل بشكل صحيح. ويسمى أيضًا باسم 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.
- الجين الكابت للورم: عند العمل بشكل صحيح، تمنع الجينات الكابتة للورم السرطانات من التطور عن طريق التحكم في نمو الخلايا.
 - جينات ترميم عدم التطابق (MMR): يوجد العديد من أنواع الجينات الكابتة للورم بينما يوجد نوع واحد فقط من جينات ترميم عدم التطابق. بينما يتم صنع حمض نووي جديد في الخلية، تساعد جينات ترميم عدم التطابق (MMR) في تنقيح شرائط الحمض النووي الجديدة لاكتشاف الأخطاء وتصحيحها.