



## متلازمة لينش:

### معلومات للعائلات التي لديها متغير مُمرض في جين PMS2

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 PMS2، 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 PMS2 الخاص بك. ويعني هذا أنك تعاني من متلازمة لينش (والمعروفة أيضًا باسم سرطان القولون والمستقيم غير السلانلي الوراثي (HNPCC)).

### 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 PMS2 واحدة أو أكثر من السمات التالية:

- سرطان القولون و/أو سلائل القولون قبل السرطانية (وتحدث عادة قبل سن 50 عامًا)
- سرطان بطانة الرحم (الرحم)
- قد تتواجد أنواع أخرى من السرطانات (المعدة، المبيض، الأمعاء الدقيقة، الأبنية الصفراوية، الدماغ).
- الأفراد المصابين بأكثر من نوع من السرطانات المذكورة أعلاه
- العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطان القولون أو غيره من السرطانات المرتبطة بمتلازمة لينش
- السرطانات المرتبطة بمتلازمة لينش 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 العينين أو الطول، بينما تشارك جينات أخرى في صحتنا.

• ولدنا 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 التغيير المُمرض إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

• وظيفة جين PMS2 هي منع السرطان. ويطلق عليه اسم الجين الكابت للورم. PMS2 هو نوع من الجينات الكابتة للورم والمعروفة باسم جين ترميم الحمض النووي غير المتطابق. 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 PMS2 يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين PMS2، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان تكون أعلى من المتوسط.

### ما مخاطر السرطان المرتبطة بهذا النوع الممرض؟

• الأشخاص الذين يولدون بالمتغير المُمرض لجين PMS2 (الذين لديهم متلازمة لينش) 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 المتغير الوراثي الممرض	الأشخاص الذين ليس لديهم المتغير الوراثي الممرض	سرطان القولون سرطان بطانة الرحم (الرحم)
8.7-20%*	4.2%	
13-26%*	3.1%	

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.

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.

• في بعض العائلات المصابة بمتلازمة لينش، قد تكون هناك زيادة أيضاً في خطر الإصابة بسرطانات أخرى، بما في ذلك سرطان المعدة وسرطان المبيض وسرطان الأوعية الصفراوية وسرطان المسالك البولية وسرطان الأمعاء الدقيقة وسرطان البنكرياس وسرطان الدماغ وسرطان البروستاتا. قد تمتلك بعض العائلات أيضاً خطر أعلى للإصابة بنوع من أورام الجلد يُسمى ورم دهني.

• الأشخاص المصابين بالمتغير الممرض لجين *PMS2* لديهم أيضاً خطر أعلى لإصابتهم بسلائل قبل سرطانية في القولون، تُسمى الأورام الغدية. الورم الغدي هو نمو قبل سرطاني، وإذا لم تتم إزالته فيمكن أن ينمو متحولاً إلى سرطان القولون.

**هل من الممكن إصلاح المتغير الممرض؟**

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير الممرض في جين *PMS2*. ومع ذلك، من الممكن تغيير خدمات الرعاية الطبية المقدمة لك وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل موفر (موفر) الخدمة معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

**ما توصيات الرعاية الطبية؟**

تنقسم توصيات الرعاية الطبية للأشخاص المصابين بالمتغير الممرض لجين *PMS2* 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 الذين لديهم متغير ممرض لجين *PMS2* (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.

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان القولون	منظار القولون بداية من سن 30-35 عاماً (أو في وقت مبكر بناءً على التاريخ العائلي)؛ ويُعاد كل 1-2 عام.
سرطان بطانة الرحم (الرحم)	لا توجد فائدة مثبتة للفحص. ضع في اعتبارك إجراء خزعة بطانة الرحم كل 1-2 عام بداية من عمر 30-35 عام. الاستجابة الفورية للأعراض (مثل النزيف غير الطبيعي)
سرطانات المعدة والجهاز الهضمي العلوي (الأمعاء الدقيقة)	لا توجد فائدة مثبتة للفحص. بناءً على التاريخ العائلي، ضع في الاعتبار إجراء منظار القولون كل 3-5 سنوات، بداية من سن 40 عاماً.

لا توجد فائدة مثبتة للفحص.	سرطان المبيض
يتم إجراء فحوصات الحوض سنويًا على الأقل. الاستجابة الفورية للأعراض (مثل الانتفاخ). بالنسبة للمرضى الذين لم يخضعوا لجراحة مبيض لتقليل المخاطر، يجب التفكير في الموجات فوق الصوتية عبر المهبل واختبار الدم CA-125.	سرطان الظهارة البولية
لا توجد فائدة مثبتة للفحص. بناءً على التاريخ العائلي، ضع في اعتبارك إجراء تحليل البول سنويًا بداية من عمر 30-35 عامًا	سرطان الجهاز العصبي المركزي
ضع في اعتبارك الخضوع للفحص البدني والعصبي بداية من سن 25-30 عامًا	سرطان البنكرياس
عند الضرورة، ناقش توجيهات فحص سرطان البنكرياس مع موفر الرعاية الصحية الذي تتعامل معه في عمر 50 عام (أو في وقت مبكر 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 الرحم:** تُزيل هذه العملية الجراحية الرحم للحد من خطر سرطان بطانة الرحم (سرطان يصيب الخلايا المبطنة للرحم). ينبغي مناقشة إجراء استئصال الرحم لجميع النساء الحاملات للمتغير الممرض لجين . PMS2 ينبغي على النساء التي تخطط للحمل التفكير في هذا الإجراء عندما يكتفين من إنجاب الأطفال.
  - **استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر (RRBSO):** تُزيل هذه الجراحة المبيضين وقناتي فالوب لتقليل خطر الإصابة بسرطان المبيض. يجب أن يكون توقيت استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر RRBSO ذو نزعة فردية بناءً على ما إذا كانت المرأة قد اكتفت من الإنجاب، والتاريخ الطبي الشخصي، والتاريخ العائلي. وحتى بعد إجراء جراحة استئصال حويصلة البوق الثاني لتقليل المخاطر، لا يزال هناك خطر ضئيل (5%-1%) للإصابة بسرطان نادر يسمى السرطان البريتوني الأولي (سرطان بطانة البطن والذي يتصرف مثل سرطان المبيض).
  - **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 لينش. 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.
- **الأسبرين:** تظهر الأبحاث أن الأسبرين يحد من فرصة الإصابة بسرطان القولون في الأشخاص المصابين بمتلازمة لينش. ومع ذلك، فلا زال هناك الكثير لاكتشافه حول استخدام الأسبرين في الأشخاص المصابين بمتلازمة لينش، ولكنه قد يكون مفيدًا أو غير مفيد من أجلك. لا يعد استخدام الأسبرين 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 *PMS2* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير الممرض لجين *PMS2* (النسخة غير العاملة). لا ترتبط المتغيرات الممرضة لجين *PMS2* بسرطانات الأطفال ولن تغير خطة الرعاية الطبية للشخص حتى سن 20-25 عامًا. لذلك، لا ينصح باختبار الأطفال (القصر، الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا) بحثًا عن المتغيرات الممرضة لجين *PMS2*.
- في حالات نادرة، عندما يحمل كلا الوالدين متغيرًا ممرضًا من جين *PMS2*، قد يرث الطفل مرضًا يسمى عوز ترميم عدم التطابق البنيوي (CMMRD). يرجى الاتصال بمستشارك الجيني إذا كانت لديك أسئلة أو مخاوف بشأن مرض عوز ترميم عدم التطابق البنيوي.
- **إخوتك وأقاربك الآخرون:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير ممرض لجين *PMS2* 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 *PMS2* مخاوف بشأن انتقال المتغير الممرض لجين *PMS2* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير الممرض لجين *PMS2* 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 الممرضة لجين *PMS2* 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](http://www.massgeneral.org/ccra)

(617) 724-1971

جمعية السرطان الأمريكية

[www.cancer.org](http://www.cancer.org)

(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts

[www.hcctakesguts.org](http://www.hcctakesguts.org)

[info@HCCtakesGuts.org](mailto:info@HCCtakesGuts.org)

Lynch Syndrome International

[www.lynchcancers.com](http://www.lynchcancers.com)

(707) 689-5089

AliveAndKickn

Haworth, NJ 07641

[aliveandkickn.org](http://aliveandkickn.org)

## مسرّد 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.
  - 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.