



متلازمة الورم العيبي : *PTEN* معلومات حول متلازمة كاودن للعائلات التي لديها متغير مُمرض في جين *PTEN*

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 *PTEN*، 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 مُتغير مُمرض في جين *PTEN*، وتشخيص بالإصابة بمتلازمة **كاودن**.

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.

• عادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتلازمة كاودن واحدة أو أكثر من السمات التالية:

- سرطان الثدي عند النساء
- سرطان الغدة الدرقية والغُد
- سرطان بطانة الرحم
- سلانل الجهاز الهضمي
- ضخامة الرأس (كبر حجم الرأس)
- نتائج جلدية مُحددة
- أفراد لديهم أكثر من سمة من هذه السمات
- العديد من أفراد العائلة المصابين بالسرطانات و/أو سمات أخرى لمتلازمة كاودن.

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

ما مخاطر السرطان المرتبطة بهذا النوع الممرض؟

• الأشخاص المصابين بمتلازمة كاودن 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 بمتلازمة كاودن	الأشخاص الذين ليس لديهم المتغير المُمرض	
25-50%	10-12%	سرطان الثدي لدى النساء
5-10%	2-3%	سرطان بطانة الرحم (الرحم)
3-10%	1%	سرطان الغدة الدرقية (عادة من النوع
9-16%	4-5%	سرطان القولون والمستقيم
زيادة محتملة	1-2%	سرطان الخلايا الكلوية
زيادة محتملة	2%	الميلانوما

دليل الشبكة الوطنية الشاملة لسرطان الثدي والمبيض والبنكرياس الوراثي، الإصدار 2.2021

- يمكن للأشخاص المصابين بمتلازمة كاودن أن يعانون من أورام حميدة (غير سرطانية) وسمات جسدية أخرى مثل:
 - سلائل القولون والجهاز الهضمي: الأورام العابية وأورام العقد العصبية، في >90% من المرضى
 - آفات الغدة الدرقية الحميدة، في 30-68% من المرضى
 - ورم الدماغ الحميد. مرض ليرميت-دوكولوس ((LDD)، في 30% من المرضى تقريباً
 - كبر حجم الرأس: ضخامة الرأس، >80% من المرضى
 - ملاحظات على الجلد: تضيق بقعي على حشفة القضيب، ورم عمد جذر الشعر، التقران الطرفي، والأورام العصبية المخاطية الجلدية والأورام الحليمية الفموية
- 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 *PTEN*. 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؟

تركز توصيات الرعاية الطبية للأشخاص الذين لديهم متلازمة كاودن بشكل رئيسي على المراقبة والعملية الجراحية.

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 المتغير المُمرض لجين *PTEN* (مقتبس من دليل الشبكة الوطنية الشاملة لسرطان الثدي والمبيض والبنكرياس الوراثي، الإصدار 2.2021). يرجى ملاحظة أن هذه الإرشادات هي إرشادات عامة. وقد تختلف الإرشادات المحددة للمرضى من الأفراد والأسر.

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان الغدة الدرقية	الموجات فوق الصوتية على الغدة الدرقية سنويًا، بداية من سن 7 عامًا
سرطان/سلائل القولون	منظار القولون كل 5 سنوات، بداية من سن 35 (أو في عمر أصغر و/أو بصورة أكثر تكرارًا بناءً على التاريخ العائلي)
سرطان الكلى	الموجات فوق الصوتية على الكلى كل 1-2 سنوات، بداية من سن 40 عامًا

الفحص الذاتي المنتظم للتثدي شهريًا بدايةً من سن 18 عامًا فحص الثدي السريرية كل 6-12 شهرًا، بدايةً من سن 25 (أو في وقت مبكر بناءً على التاريخ العائلي) الفحص الشعاعي على الثدي سنويًا، مع التخليق المقطعي إن كان متاحًا، وفحص أشعة الرنين المغناطيسي مع الصبغة على الثدي بدايةً من سن 30-35 عامًا (أو في وقت مبكر بناءً على التاريخ العائلي).	سرطان الثدي (لدى الإناث)
لا توجد فائدة مثبتة للفحص. ضع في الاعتبار إجراء خزعة بطانة الرحم كل 1 إلى 2 من السنوات. الاستجابة الفورية للأعراض (مثل النزيف غير الطبيعي).	سرطان بطانة الرحم
الفحص الجسدي الكامل سنويًا. ضع في الاعتبار إجراء فحص الجلدية سنويًا. ضع في الاعتبار إجراء تقييم نفسي حركي وأشعة بالرنين المغناطيسي على الدماغ في الأطفال.	توصيات أخرى

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 الحوامل للمتغير الممرض لجين *PTEN*. ينبغي على النساء التي تخطط للحمل التفكير في هذا الإجراء عندما يكتفين من إنجاب الأطفال.
- استئصال الثدي الثنائي الوقائي (PBM): تُزيل هذه الجراحة أنسجة الثدي السليمة لتقليل فرصة الإصابة بسرطان الثدي بنسبة تزيد عن 90%. قد يكون لدى النساء اللاتي يفكرن في إجراء جراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي أسئلة حول الخيارات المتاحة لهنّ لإعادة بناء الثدي (إعادة بناء تركيبية 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 الممرضة لجين *PTEN* المراقبة كبديل مقبول لجراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي. ويعد الاختيار من بين جراحة استئصال الثدي الثنائي 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.

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 معرض 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 *PTEN* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير الممرض لجين *PTEN* (النسخة غير العاملة). قد يكون هناك خطر للإصابة بأورام مرحلة الطفولة في المرضى الذين لديهم المتغير الممرض لجين *PTEN* وينبغي النظر في إجراء

الاختبار الجيني للفُصْر. اسأل مستشارك الجيني إذا كان لديك أسئلة محددة بخصوص أطفالك.

- **إخوتك وأقاربك الآخرون:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير مُمرض لجين *PTEN* 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.
- **تنظيم الأسرة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات مُمرضة لجين *PTEN* مخاوف بشأن انتقال المتغير المُمرض لجين *PTEN* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير المُمرض لجين *PTEN* إلى طفل. 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 لشرح أي أسئلة أخرى.

أين يمكنني الحصول على مزيد من المعلومات؟

لا نتردد 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 *PTEN* 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

مؤسسة *PTEN*
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com
Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@HCCTakesGuts.org

PTEN World
www.ptenworld.com

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. ويسمى أيضاً باسم 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.