Mass General Brigham
Mass General Cancer Center

متلازمة داء البوليبات الورمي الغدي العائلي: معلومات للعائلات التي لديها متغير مسبب للأمراض في جين *APC*

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات تفصيلية حول نتيجة الاختبار الجيني التي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع مقدمي الخدمات الطبية. سيواصل الباحثون دراسة جين APC، لذا يرجى مراجعة مقدمي الخدمات الطبية لديك مرة واحدة سنويًا لمعرفة أي معلومات جديدة قد تكون مهمة بالنسبة لك ولأفراد عائلتك. (يرجى الاطلاع على الصفحة الأخيرة للحصول على مسرد للمصطلحات الطبية التي تم وضع خط تحتها في هذه الوثيقة.)

لديك متغير مسبب للأمراض في جين *APC* . هذا يعني أنك مصاب**بمتلازمة داء البوليبات العائلي الموهن** (المعروف أيضًا باسم **متلازمة AFAP**).

ما هو السرطان الوراثي؟

- السرطان مرض شائع. واحد من كل ثلاثة أشخاص في الولايات المتحدة سوف يصاب بنوع من السرطان في حياته.
- حوالي 5-10% من حالات السرطان (ما يصل إلى 1 من كل 10) تكون وراثية. يحدث السرطان الوراثي عندما يولد الشخص بمتغير مسبب للأمراض (يُعرف أيضًا باسم الطفرة) في الجين الذي يزيد من فرصة الإصابة بأنواع معينة من السرطان. يمكن أن ينتقل المتغير مسبب للأمراض من جيل إلى جيل.
- عادةً ما تظهر على العائلات المصابة بمتلازمة AFAP واحدة أو أكثر من الأشياء التالية:
  - العديد من بوليبات القولون (وتسمى أيضًا بالزوائد)، تتراوح عادةً من 10 إلى أقل من 100.
  - تشخيص بسرطان القولون في الخمسينات والستينات.
  - إصابة العديد من أفراد الأسرة بداء البوليبات القولونية أو سرطان القولون.

ما هي الطفرة المسببة للأمراض؟

- الحمض النووي هو مادتنا الوراثية التي تنتقل من الوالدين إلى الطفل. فهو يحتوي على تعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها. والجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي لها وظيفة محددة للقيام بها في الجسم. تحدد بعض الجينات سمات مثل لون العين أو الطول، بينما تشارك جينات أخرى في صحتنا.
- لدينا جميعًا اختلافات في جيناتنا تجعلنا مختلفين عن بعضنا البعض. معظم هذه الاختلافات لا تغير الطريقة التي تعمل بها جيناتنا. ومع ذلك، فإن بعض الاختلافات تمنع الجين من العمل بشكل صحيح. يُسمى هذا النوع من الاختلاف بالمتغير المسبب للأمراض أو الطفرة.

لماذا يؤدي وجود هذا المتغير المسبب للأمراض إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين *APC* هي الوقاية من السرطان. ويسمى الجين الكابت للورم. عندما تعمل الجينات الكابتة للورم بشكل صحيح، فإنها تساعد على الوقاية من السرطان عن طريق التحكم في نمو الخلايا وانقسامها.
- الأشخاص الذين يولدون بمتلازمة AFAP لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من جين *APC* ، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان أعلى من المتوسط.

ما هي مخاطر السرطان المرتبطة بهذا المتغير المسبب للأمراض؟

- الأشخاص الذين يعانون من متلازمة AFAP لديهم أيضًا خطر أكبر للإصابة بالبوليبات ما قبل السرطانية في القولون، والتي تسمى الأورام الغدية. الورم الغدية هو نمو ما قبل السرطان، وإذا لم تتم إزالته فإنه يمكن أن يتحول إلى سرطان القولون.

الأشخاص المولودون بمتغير جين *APC* المسبب للأمراض (الذين لديهم متلازمة AFAP) لديهم مخاطر أعلى للإصابة بأنواع معينة من السرطان المبينة في الجدول أدناه.

الجدول: **خطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة (فرصة الإصابة بالسرطان في أي وقت خلال الحياة)**

	الأشخاص الذين ليس لديهم متغير الجينات المسببة لأمراض *APC*	الأشخاص الذين يعانون من متلازمة AFAP
سرطان القولون	4-5%	ما يصل إلى 70%*
سرطان الأمعاء الدقيقة (الاثنى عشر) / محيط الأمبول	<1%	<1%-10%
سرطان الغدة الدرقية (حليمي في الغالب)	<1%	1.2%-12%
سرطان المعدة .	<1%	0.1%-7.1%

التقييم الوطني الشامل لمخاطر السرطان الوراثية/العائلية: المبادئ التوجيهية للقولون والمستقيم، الإصدار 1.2023
*تعتمد هذه المخاطر على الأشخاص الذين لم يخضعوا لفحص منتظم أو علاجات أخرى مثل الجراحة لتقليل المخاطر أو كلاهما.

- عُرضت الأرقام أعلاه كنطاق. وذلك لأنه ليس كل العائلات/الأفراد لديهم نفس الدرجة من المخاطر. قد تتأثر المخاطر بالعوامل البيئية، ونمط الحياة، والتاريخ الطبي الشخصي، وتاريخ السرطان العائلي، وعوامل وراثية أخرى أو غير معروفة.

- بالإضافة إلى ذلك، قد يعاني الأشخاص المصابون بـ AFAP أيضًا من سمات غير سرطانية مثل: نمو عظمي يُعرف باسم الأورام العظمية (عادة في الفك أو الجمجمة)، ومشاكل في الأسنان (مثل الأسنان الإضافية أو أورام الأسنان)، وتصبغ غير نمطي في العين لا يسبب مشاكل في الرؤية (CHRPE)، و بوليبات الغدة القاعدية وأورام الأنسجة الرخوة (الكيسات البشروية، والأورام الليفية، والأورام الرباطية). ليس من الواضح عدد المرات التي تحدث فيها هذه السمات لدى الأشخاص الذين يعانون من AFAP، إذا حدث ذلك على الإطلاق.

هل من الممكن إصلاح المتغير المسبب للأمراض؟

لسوء الحظ، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المسبب للأمراض في جين *APC* . ومع ذلك، فمن الممكن تغيير الرعاية الطبية الخاصة بك وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل مقدم الخدمة معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

ما هي توصيات الرعاية الطبية؟

تنقسم توصيات الرعاية الطبية للأشخاص الذين يعانون من متلازمة AFAP إلى ثلاث فئات: **المراقبة والجراحة** و **الأدوية** .

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 تطور السرطان، إلا أن الاكتشاف المبكر مهم. عندما يتم اكتشاف السرطان في وقت مبكر، فمن المرجح أن يتم علاجه بنجاح. هناك طرق مراقبة جيدة جدًا بالنسبة للبعض، ولكن ليس لجميع أنواع السرطان.

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين يعانون من متلازمة AFAP (مقتبس من التقييم الوراثي / العائلي عالي المخاطر للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: المبادئ التوجيهية للقولون والمستقيم، الإصدار 1.2023). *يرجى ملاحظة أن هذه هي المبادئ التوجيهية العامة. قد تختلف المبادئ التوجيهية المحددة للمرضى الأفراد والعائلات.*

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان القولون	منظار القولون واستئصال الزوائد كل سنة أو سنتين بدءًا من أواخر سن المراهقة. إذا تم العثور على أورام غدية متعددة، ناقش توقيت استئصال القولون. تختلف المراقبة بعد استئصال القولون حسب نوع الجراحة.
سرطان الأمعاء الدقيقة (الاثنى عشر) / محيط الأمبول وسرطان المعدة	التنظير العلوي (EGD)، بدءًا من سن 20 إلى 25 عامًا تقريبًا.
سرطان الغدة الدرقية	الموجات فوق الصوتية للغدة الدرقية، والتي تبدأ في أواخر سن المراهقة. فكر في تكرار الموجات فوق الصوتية كل 2-5 سنوات وإذا كان الأمر غير طبيعي فكر في التحويل إلى أخصائي.

خيارات الجراحة للحد من المخاطر:

الهدف من جراحة تقليل المخاطر هو تقليل خطر الإصابة بالسرطان عن طريق إزالة الأنسجة السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا بالجراحة الوقائية. لا تقضي الجراحة التي تقلل المخاطر على فرصة الإصابة بالسرطان، ولكنها تقلل احتمالية الإصابة بالسرطان إلى حد كبير.

- **استئصال القولون:** تقوم هذه الجراحة بإزالة القولون بالكامل أو جزء منه (الأمعاء الغليظة) لتقليل خطر الإصابة بالقولون سرطان. عادة ما يكون استئصال القولون ضروريًا عندما يصاب الشخص بعدد كبير من الأورام الحميدة التي لا يمكن إدارتها من خلال تنظير القولون وحده. يعتمد توقيت استئصال القولون على العمر وعدد الأورام الحميدة وعوامل أخرى. هناك أنواع مختلفة من الإجراءات لإزالة القولون و/أو المستقيم والتي يجب مناقشتها مع طبيب الجهاز الهضمي والجراح المدربين بشكل خاص. معظم عمليات استئصال القولون لا تتطلب كيسًا خارجيًا دائمًا.

الأدوية (الوقاية الكيماوية):

في بعض الحالات، يمكن وصف الدواء لتقليل فرصة الإصابة بالسرطان.

- **Sulindac:** تظهر بعض الأبحاث أن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية التي تسمى sulindac قد تمنع نمو بوليبات القولون. ومع ذلك، لا يزال هناك الكثير مما يمكن تعلمه حول استخدام sulindac في الأشخاص الذين يعانون من متلازمة AFAP، وقد يكون أو لا يكون مناسبًا لك. **إن استخدام sulindac ليس مناسبًا للجميع ولا** ينبغي تناوله دون التحدث إلى مقدمي الرعاية الصحية أولاً.

من الذي يجب أن أراجعه للحصول على الرعاية الطبية الخاصة بي؟

من المهم العثور على مقدمي رعاية صحية تثق بهم للحصول على رعاية متابعة طويلة الأمد. قد يتمكن مقدمو الرعاية الأولية لديك من تقديم بعض هذه الرعاية. في بعض الحالات، قد تحتاج إلى رؤية مقدمي خدمات طبية مدربين خصيصًا. يسعدنا أن نقدم لك الإحالات إلى المتخصصين في Mass General حسب الحاجة.

كيف يمكنني أن أعيش نمط حياة صحي لتقليل خطر الإصابة بالسرطان؟

يجب على الجميع اتباع أسلوب حياة صحي، ولكن هذا قد يكون أكثر أهمية بالنسبة لشخص أكثر عرضة للإصابة بالسرطان. وفقًا لجمعية السرطان الأمريكية، يتضمن نمط الحياة الصحي ما يلي:

- تجنب التبغ.
- الحفاظ على وزن صحي.
- المشاركة في النشاط البدني بانتظام.
- الحفاظ على نظام غذائي صحي مع الكثير من الفواكه والخضروات.
- الحد من تناول ما لا يزيد عن 1-2 مشروب كحولي يوميًا.
- حماية بشرتك وعينيك من الشمس.
- معرفة جسمك وتاريخك الطبي وتاريخ عائلتك والمخاطر التي تتعرض لها.
- إجراء فحوصات منتظمة واختبارات فحص السرطان.

ما هي احتمالات أن يكون لدى أفراد عائلتي أيضًا المتغير الممرض؟

- **أطفالك:** يتمتع كل طفل من أطفالك بفرصة بنسبة 50% لوراثة النسخة الطبيعية (العاملة) من جين *APC* وفرصة بنسبة 50% لوراثة البديل الممرض لجين *APC* (النسخة غير العاملة). نظرًا لأن فحص تنظير القولون يبدأ في أواخر سن المراهقة، فيجب عليك التفكير في إجراء الاختبارات الجينية لأطفالك قبل سن العشرين.

- **إخوتك وأقاربك الآخرين:** في معظم الحالات، يكون لدى أشقاء الشخص المصاب بالمتغير الممرض لـ *APC* فرصة بنسبة 50٪ للحصول على نفس المتغير الممرض. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين وأبناء العم والعمات والأعمام) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بالمتغير الممرض.
  - ما يصل إلى 20% من الأفراد المصابين بمتلازمة AFAP لديهم متغير مسبب *للمرض* (أو "جديد")، مما يعني أنهم أول من لديهم المتغير الممرض في العائلة. إن أشقاء الأفراد الذين لديهم متغير مسبب لأمراض novo *de* ليس لديهم سوى خطر ضئيل للإصابة بالمتغير الممرض لـ *APC* . ومع ذلك، حتى في حالة الاشتباه في وجود متغير ممرض *جديد* ، لا يزال يوصى بإجراء الاستشارة والاختبارات الوراثية للأشقاء.

- **التخطيط للعائلة:** قد يكون لدى الأشخاص الذين لديهم متغير مسبب للمرض *APC* مخاوف بشأن نقل المتغير الممرض لـ *APC* إلى الطفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة نقل متغير *APC* الممرض إلى الطفل. إذا كنت مهتمًا بمعرفة المزيد عن هذه الخيارات، فيرجى الاتصال بمستشار الجينات الخاص بك للحصول على إحالة.

ستقدم الرسالة التي تلقيتها من مستشارك الوراثي توصيات أكثر تحديدًا حول أي الأقارب مرشحون للاختبار الجيني. ومع ذلك، فلا تتردد في الاتصال بنا إذا كانت لديك أي أسئلة أخرى.

أين يمكنني العثور على معلومات إضافية؟

لا تتردد في الاتصال بنا إذا كان لديك أي أسئلة أو ترغب في الحصول على موارد إضافية. يجد بعض الأشخاص أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بمتلازمة AFAP والذين لديهم مخاوف مماثلة. سنكون سعداء بترتيب ذلك لك إذا كنت مهتمًا.

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

Center for Cancer Risk Assessment
مركز تقييم مخاطر السرطان
Mass General Cancer Center
مركز Mass General للسرطان
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
الجمعية الأمريكية للسرطان
www.cancer.org
(800) 227-2345

Colorectal Cancer Alliance
تحالف سرطان القولون والمستقيم
www.ccalliance.org
(877) 422-2030 لدعم المريض والأسرة

National Cancer Institute's Cancer Information Service
خدمة معلومات السرطان التابعة للمعهد الوطني للسرطان
www.cancer.gov/aboutnci/cis
CANCER-4 (800)

معجم مصطلحات علم الوراثة السرطانية:

- **الخلية:** الوحدة الهيكلية والوظيفية الأساسية لأي كائن حي. كل خلية عبارة عن حاوية صغيرة من المواد الكيميائية والماء ملفوفة بغشاء. يتكون جسم الإنسان من 100 تريليون خلية تشكل جميع أجزاء الجسم من الأعضاء والعظام والدم.
- **الحمض النووي:** الحمض النووي، أو DNA، هو المادة الوراثية التي تنتقل من الوالدين إلى الطفل، والتي تعطي التعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها بشكل يومي.
- **الكشف المبكر:** عملية اكتشاف السرطان عندما تبدأ للتو في التطور.
- **الجين:** الجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي تعطي تعليمات لصفة معينة.
- **السمة الموروثة:** شخصية أو ميزة تنتقل من أحد الوالدين إلى الطفل.
- **خطر الإصابة بالسرطان مدى الحياة:** احتمالية إصابة الشخص بالسرطان في حياته. يتم تعريف هذا أحيانًا على أنه فرصة الإصابة بالسرطان في سن 75 أو 80 عامًا.
- **البديل المسبب للأمراض:** تغير في الجين يمنعه من العمل بشكل صحيح. وتسمى أيضا الطفرة.
- **جراحة الحد من المخاطر:** عملية جراحية لإزالة الأنسجة أو الأعضاء السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا بالجراحة الوقائية.
- **المراقبة:** اختبارات الفحص أو الإجراءات للبحث عن العلامات المبكرة لتطور السرطان أو عودة السرطان (تكراره).
- **المتلازمة:** مجموعة من العلامات والأعراض التي تظهر معًا وتميز المرض أو الحالة الطبية.
- **الجين الكابح للورم:** عندما تعمل الجينات الكابتة للورم بشكل صحيح، فإنها تمنع تطور السرطان عن طريق التحكم في نمو الخلايا.