Mass General Brigham
Mass General Cancer Center

متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي: معلومات للعائلات التي لديها متغير مسبب للمرض في جين *2BRCA*

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات تفصيلية حول نتيجة الاختبار الجيني التي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع مقدمي الخدمات الطبية. سيستمر الباحثون في دراسة جين 2BRCA، 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 مسبب للمرض في جين *2BRCA*. وهذا يعني أنك تعانين من **متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثية** (المعروفة أيضًا باسم **متلازمة HBOC**).

ما هو السرطان الوراثي؟

- السرطان مرض شائع. فواحد من كل 3 أشخاص في الولايات المتحدة سيصاب بنوع من السرطان في حياته أو حياتها.

- 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.

- وعادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتغير مسبب للمرض من جين *2BRCA* واحدة أو أكثر من السمات التالية:
  - سرطان الثدي المبكر (في عمر أقل من 45 عامًا)
  - سرطان المبيض
  - الأفراد الذين يعانون من أكثر من تشخيص واحد للإصابة بالسرطان (على سبيل المثال، نوعان من سرطان الثدي، أو سرطان الثدي والمبيض)
  - سرطان الثدي لدى الأشخاص الذين تم تعيينهم ذكور عند الولادة
  - سرطان البروستاتا المبكر والخطير
  - العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطان الثدي أو غيره من السرطانات المرتبطة بمتلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي HBOC
  - سرطان الثدي في عدة أجيال من الأسرة

ما هو المتغير المسبب 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 *2BRCA* هي منع 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 ولديهم المتغير مسبب للمرض لجين *2BRCA* يكون لديهم نسخة عاملة واحدة فقط من هذا الجين، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان تكون أعلى من المتوسط.

ما هي مخاطر السرطان المرتبطة بهذا المتغير المسبب للأمراض؟

- الأشخاص المولودون بالمتغير المسبب للمرض لجين *2BRCA* (الذين لديهم متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي) لديهم مخاطر أعلى للإصابة بأنواع معينة من السرطان الموضحة في الجدول أدناه.

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

	الأشخاص الذين ليس لديهم المتغير المسبب للمرض	الأشخاص الذين لديهم *2BRCA* المتغير المسبب للأمراض
سرطان الثدي (لدى الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة)	12-10%	أكثر من 60%
سرطان الثدي الأولي الثاني	ما يصل إلى 15%	26% (خلال 20 سنة)
سرطان المبيض	2-1%	29-13%
سرطان الثدي (لدى المسجلين ذكور عند الولادة)	أقل من 1%	7-2%
سرطان البروستاتا	11.6%	61-19%
سرطان البنكرياس	2-1%	10-5%

التقييم الوطني الشامل لمخاطر السرطان الوراثية/العائلية: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 3.2023v

- عُرضت الأرقام أعلاه كنطاق. وذلك لأن 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.

هل من الممكن إصلاح المتغير المسبب للأمراض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المسبب للأمراض في جين *2BRCA*. 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 المصابين بالمتغير المسبب للأمراض لجين *2BRCA* إلى ثلاث فئات:
المراقبة والجراحة و **الأدوية**.

المراقبة:

الغرض من المراقبة (يشار إليها أيضًا باسم "الفحص") هو تشخيص السرطان في مرحلة مبكرة قدر الإمكان. وعلى 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 لبعض أنواع السرطان، ولكن ليس لجميعها .

يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين لديهم متغير مسبب للأمراض لجين *2BRCA* (مقتبس من التقييم الجيني / العائلي عالي المخاطر للشبكة الشاملة للسرطان الوطنية: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 3v.2023) *يرجى ملاحظة أن هذه المبادئ توجيهية عامة. قد تختلف المبادئ التوجيهية المحددة للمرضى الأفراد والعائلات.*

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان الثدي (لدى الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة)	الوعي بالثدي يبدأ في عمر 18 عامًا، مع إبلاغ مقدم الرعاية الصحية بالتغييرات فحوصات الثدي السريرية التي يُجريها طبيب أو ممرضة كل 6 إلى 12 شهرًا، وبدءًا من سن 25 عامًا، يُجرى تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي سنويًا من سن 25 إلى 29 عامًا أو بشكل فردي بناءً على تاريخ العائلة (في حالة عدم توفر التصوير بالرنين المغناطيسي، فكّري في تصوير الثدي الماموجرام) تصوير الثدي الماموجرام والتصوير بالرنين المغناطيسي للثدي سنويًا من سن 30 إلى 75 عامًا بعد عمر 75 عامًا، يجب النظر في إدارة الأمر على أساس فردي
سرطان المبيض	لا توجد فائدة مثبتة للفحص. يتم إجراء فحوصات الحوض سنويًا على الأقل. بالنسبة للمرضى الذين لم يخضعوا لجراحة مبيض لتقليل المخاطر، يجب التفكير في الموجات فوق الصوتية عبر المهبل واختبار الدم CA-125، بدءًا من عمر 40-45 عامًا
سرطان الثدي (لدى المسجلين ذكورًا عند الولادة)	في سن 35 عامًا، يجب إجراء فحص ذاتي شهري للثدي وفحص سريري للثدي كل 12 شهرًا فكّر في تصوير الثدي الماموجرام سنويًا بدءًا من سن 50 عامًا أو بشكل فردي بناءً على تاريخ العائلة
سرطان البروستاتا	فحص سرطان البروستاتا يبدأ من سن الأربعين
سرطان البنكرياس	عندما يكون مُتاحًا، ناقش توجيهات فحص سرطان البنكرياس مع مقدم الرعاية الصحية الذي تتعامل معه

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 قناة فالوب والمبيض الثنائي لتقليل المخاطر (RRBSO):** تزيل هذه الجراحة المبيضين وقناتي فالوب لتقليل خطر الإصابة بسرطان المبيض. ويُنصح باستئصال قناة فالوب والمبيض الثنائي (RRBSO) لتقليل المخاطر للنساء المصابات بمتغير مسبب الأمراض لجين *2BRCA* عندما يصلن إلى عمر 40 إلى 45 عامًا، وقد اكتفينَ من إنجاب الأطفال. قد يعتمد توقيت RRBSO جزئيًا على تاريخ العائلة ويجب مناقشته مع أطبائك. وحتى بعد إجراء استئصال قناة فالوب والمبيض الثنائي (RRBSO) لتقليل المخاطر، لا يزال هناك خطر ضئيل (1%-5%) للإصابة بسرطان نادر يسمى السرطان البريتوني الأولي (سرطان بطانة البطن والذي يكون مثل سرطان المبيض).

- **استئصال الثدي الثنائي الوقائي (PBM):** تزيل هذه الجراحة أنسجة الثدي السليمة لتقليل فرصة الإصابة بسرطان الثدي بنسبة تزيد عن 90%. قد يكون لدى النساء اللواتي يفكّرن في إجراء جراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي أسئلة حول الخيارات المتاحة لهنّ لإعادة بناء الثدي (إعادة بناء تركيبة الثدي من خلال الزراعة أو الأنسجة) والتي يمكن مناقشتها مع جراح ثدي مدرب خصيصًا. نظرًا لوجود أدوات فعالة لمراقبة سرطان الثدي، فقد تختار النساء اللواتي يحملن المتغيرات المُمرضة لجين *2BRCA* 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 مقدمي الخدمات الطبية المدربين تدريبًا خاصًا.

الأدوية (الوقاية الكيماوية):

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

- **Tamoxifen:** هذا الدواء فعال في علاج العديد من أنواع سرطان الثدي. وتشير الدراسات إلى أنه يساعد أيضًا في الوقاية من سرطان الثدي لدى النساء. ومع ذلك، لا يزال هناك الكثير مما يجب تعلمه حول استخدام دواء Tamoxifen للوقاية من سرطان الثدي لدى النساء اللاتي يحملن المتغيرات المسببة للأمراض لجين *2BRCA*. قد يناقش مقدم الرعاية خيار استخدام دواء Tamoxifen والأدوية ذات الصلة معك.

- **حبوب منع الحمل عبر الفم (حبوب تنظيم الأسرة):** أظهرت الدراسات أن وسائل منع الحمل عن طريق الفم (OC) تستخدم في الأشخاص الذين يعانون من
تعتبر المتغيرات المسببة للأمراض *2BRCA* مقبولة بشكل عام ويمكن أن تقلل من خطر الإصابة بسرطان المبيض.

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

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 الكحول، 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 المسبب للأمراض؟

- **أطفالك:** كل طفل لديه فرصة بنسبة 50% لوراثة النسخة الطبيعية (العاملة) من جين *2BRCA* وفرصة بنسبة 50% لوراثة المتغير المسبب للأمراض لجين *2BRCA* (النسخة غير العاملة). لا ترتبط المتغيرات المسببة للأمراض لجين *2BRCA* 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 المسببة للأمراض لجين *2BRCA*.
    - في حالات نادرة، عندما يحمل كلا الوالدين متغيرًا مسببًا للأمراض من جين *2BRCA*، قد يرث الطفل مرضًا يسمى فقر دم فانكوني (FA). يرجى الاتصال بمستشارك الجيني إذا كانت لديك أسئلة أو مخاوف بشأن مرض فقر دم فانكوني (FA).

- **إخوتك وأقاربك الآخرين:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير مسبب للأمراض لجين *2BRCA* فرصة بنسبة 50% للإصابة بنفس المتغير. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين وأبناء العم والعمات والأعمام) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بالمتغير الممرض.

- **التخطيط للعائلة:** قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتغيرات مسببة للأمراض لجين *2BRCA* مخاوف بشأن انتقال المتغير لجين *2BRCA* إلى الأطفال. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير المسبب للأمراض لجين *2BRCA* إلى الأطفال. 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 إذا كنت ترغب في الحصول على موارد إضافية. يجد بعض الناس أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بالمتغيرات المسبب للأمراض لجين *2BRCA* ممن 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 الأمريكي للسرطان www.cancer.org 227-2345 (800)
Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE) مواجهة خطر الإصابة بالسرطان (FORCE) www.facingourrisk.org RISK-288 (866)
Bright Pink www.brightpink.org (312) 787-4412
Sharsheret www.sharsheret.org (866) 474-2774

معجم مصطلحات علم الوراثة السرطانية:

- **الأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة/الأشخاص الذين تم تعيينهم ذكور عند الولادة** يشير إلى الجنس الذي يستخدمه الطبيب أو ممرضة التوليد لوصف الطفل عند الولادة بناءً على تشريحه الخارجي.

- **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.

- **المتغير 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.