

متلازمة سرطان المعدة المنتشر الوراثي: معلومات للعائلات التي لديها متغير مسبب للأمراض في جين *1CDH*

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات تفصيلية حول نتيجة الاختبار الجيني التي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع مقدمي الخدمات الطبية. سيواصل الباحثون دراسة جين *1CDH*، 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 مُسبب للمرض في جين *1CDH* الخاص بك. هذا يعني أنك مصاب بمتلازمة سرطان المعدة الوراثي المنتشر.

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.
- عادةً ما تمتلك العائلات المصابة بمتغير مُمرض من جين *1CDH* واحدة أو أكثر من السمات التالية:
 - سرطان المعدة المنتشر
 - سرطان الثدي الفصيصي لدى الأشخاص الذين يتم تعريفهم كإناث عند الولادة
 - الأفراد الذين لديهم أكثر من تشخيص واحد للسرطان (على سبيل المثال، سرطانين فصيصيين في الثدي أو سرطان المعدة المنتشر وسرطان الثدي الفصيصي)
 - العديد من أفراد الأسرة المصابين بسرطانات مرتبطة بـ *1CDH*
 - السرطانات المرتبطة بـ *1CDH* في عدة أجيال من الأسرة
 - قد يكون لدى بعض العائلات تاريخ من الشفة المشقوقة/الحنك المشقوق وسرطان المعدة المنتشر

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

ما هي مخاطر السرطان المرتبطة بهذا المتغير المسبب للأمراض؟

- الأشخاص المولودون بالمتغير المُمرض لجين *ICDH* (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 لديهم متغير الجينات المسببة للأمراض <i>ICDH</i>	سرطان القولون
42-70%	سرطان المعدة المنتشر (للأشخاص الذين تم تعريفهم كذكور عند الولادة)
33-83%	سرطان المعدة المنتشر (للأشخاص الذين تم تعريفهم كإناث عند الولادة)
39-60%	سرطان الثدي (للأشخاص الذين تم تعريفهم كإناث عند الولادة)
أدلة غير كافية	

مقتبس من توصيات IGCLC لسنة 2020، المبادئ التوجيهية للمعدة للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان، الإصدار 1.2023، التقييم الوراثي / العائلي للمخاطر العالية للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار 2023.3

*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.

هل من الممكن إصلاح المتغير المسبب للأمراض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغير المسبب للأمراض في جين *ICDH*. 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 *ICDH* إلى ثلاث فئات: المراقبة والجراحة و الأدوية.

المراقبة:

الغرض من المراقبة (بإشارة 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 لبعض أنواع السرطان، ولكن ليس لجميعها. على وجه التحديد، يرجى الاطلاع على المعلومات أدناه فيما يتعلق بالوقاية الجراحية من سرطان المعدة المنتشر مقابل المراقبة.



يوضح الجدول أدناه توصيات المراقبة للأفراد الذين لديهم المتغير المسبب للأمراض ICDH. يرجى ملاحظة أن هذه المبادئ توجيهية عامة. قد تختلف المبادئ التوجيهية المحددة للمرضى الأفراد والعائلات.

نوع السرطان	توصيات المراقبة
سرطان المعدة المنتشر	لا توجد فائدة مثبتة للفحص.
سرطان الثدي (للأشخاص الذين تم تعيينهم إناث عند الولادة)	تصوير الثدي بالأشعة السينية مع الأخذ في الاعتبار التركيب المقطعي سنويًا، بداية خذ بعين الاعتبار التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي مع مقارنة النتائج سنويًا، بدءًا من سن الثلاثين
سرطان القولون	بناءً على التاريخ الشخصي والعائلي، فكر في إجراء تنظير القولون كل 3 إلى 5 سنوات، بدءًا من سن الأربعين.*

مقتبس من توصيات IGCLC لسنة 2020، المبادئ التوجيهية للمعدة للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان، الإصدار 1.2023، التقييم الوراثي / العائلي للمخاطر العالية للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: دليل الثدي والمبيض والبنكرياس، الإصدار، 3.2023v
* بناء على رأي الخبراء

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 المعدة الكلي الوقائي (PTG):** لم يثبت أن الفحص يكشف عن سرطان المعدة المنتشر عندما يكون قابلاً للشفاء؛ لذلك، يوصى بشدة بإجراء عملية جراحية وقائية للأفراد الذين يحملون متغير ICDH المسبب للأمراض في عائلات HDGC المؤكدة. تقوم عملية PTG بإزالة المعدة بأكملها، وربط المريء مباشرة بالأمعاء الدقيقة، ويجب إجريها جراح مدرب خصيصًا. PTG يقضي تقريبًا على فرصة الإصابة بسرطان المعدة. ومع ذلك، فهذه عملية كبيرة للغاية، لذا من المهم إجراء مناقشة شاملة للمخاطر والفوائد مع مقدمي الخدمات الطبية المدربين تدريبًا خاصًا.
 - **استئصال الثدي الثنائي الوقائي (PBM):** تزيل هذه الجراحة أنسجة الثدي السليمة لتقليل فرصة الإصابة بسرطان الثدي بنسبة تزيد عن 90%. نظرًا لوجود أدوات فعالة لمراقبة سرطان الثدي، فقد تختار النساء اللواتي يحملن المتغيرات المُمرضة لجين ICDH 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. قد يكون لدى النساء اللواتي يفكرن في إجراء جراحة استئصال الثدي الثنائي الوقائي أسئلة حول الخيارات المتاحة لهنّ لإعادة بناء الثدي (إعادة بناء تركيبية الثدي من خلال الزراعة أو الأنسجة) والتي يمكن مناقشتها مع جراح ثدي مدرب خصيصًا.

الأدوية (الوقاية الكيميائية):

- في بعض الحالات، يمكن وصف الدواء لتقليل فرصة الإصابة بالسرطان.
- لا توجد حاليًا أدوية تساعد في تقليل خطر الإصابة بسرطان المعدة المنتشر. ومع ذلك، فإن *الملوية البوابية* هي عدوى بكتيرية ترتبط بسرطان المعدة. يجب على المرضى المعرضين لخطر الإصابة بسرطان المعدة التحدث مع أطباؤهم حول احتمال الإصابة بعدوى *الملوية البوابية* والحصول على العلاج المناسب إذا لزم الأمر.

من الذي يجب أن أراجع 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.
- ممارسة النشاط البدني بانتظام.
- الحفاظ على نظام غذائي صحي به 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 المسبب للأمراض؟

- **أطفالك:** لدى كل طفل من أطفالك فرصة 50% لوراثة المتغير المسبب للأمراض *ICDH* (النسخة غير العاملة).
 ○ إن العمر الموصى به لإجراء الاختبار للأقارب المعرضين للخطر ليس محددًا جيدًا. تم الإبلاغ عن حالات نادرة من سرطان المعدة المنتشر المتقدم في عائلات HDGC قبل سن 18 عامًا، ولكن الخطر الإجمالي للإصابة بسرطان المعدة المنتشر قبل سن 20 عامًا منخفض. يشير رأي الخبراء إلى أن النظر في الاختبارات الجينية يمكن أن يبدأ عند سن الموافقة (16-18 سنة). يتطلب توقيت الاختبار الجيني للقاصرين دراسة للصحة النفسية والعاطفية والجسدية للفرد وأسرته. إنه قرار معقد ويجب مناقشة المخاطر والفوائد بدقة مع فريق الرعاية الصحية المتخصص لدينا.
 - **إخوتك وأقاربك الآخرين:** في معظم الحالات، يكون لدى إخوة وأخوات الشخص المصاب بمتغير مسبب للأمراض لجين *ICDH* 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 *ICDH* مخاوف بشأن انتقال المتغير المسبب للأمراض لجين *ICDH* إلى طفل. هناك خيارات إنجابية يمكن استخدامها لتقليل فرصة انتقال المتغير المسبب للأمراض لجين *ICDH* 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 إذا كنت ترغب في الحصول على موارد إضافية. يجد بعض الناس أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بالمتغيرات المسبب للأمراض لجين *ICDH* 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

المجتمع الأمريكي للسرطان

American Cancer Society

www.cancer.org

(800) 227-2345

مواجهة خطر إصابتنا بالسرطان (FORCE)

No Stomach for Cancer

لا مكان للسرطان

www.nostomachforcancer.org

(855) 355-0241



معجم مصطلحات علم الوراثة السرطانية:

- أنثى عند الولادة/ذكر عند الولادة: يشير إلى الجنس الذي يستخدمه الطبيب أو القابلة 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 أحياناً 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.

