

متلازمة داء البوليبات الورمي الغدي العائلي بجين MUTYH معلومات للأفراد الذين لديهم متغير مسبب للمرض في كلا جينات MUTYH

الغرض من هذه النشرة هو تزويدك بمعلومات تفصيلية حول نتيجة الاختبار الجيني التي يمكنك قراءتها ومناقشتها مع مقدمي الرعاية الطبية. سيواصل الباحثون دراسة جين MUTYH، لذا يرجى مراجعة مقدمي الرعاية الطبية الخاص بك 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 متغيرات مسببة للمرض في كلا النسختين من جين MUTYH. هذا يعني أنك مصابيمتلازمة داء البوليبات الورمي الغدي العائلي (المعروف أيضًا باسم متلازمة MAP).

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 للمرض (يُعرف أيضًا باسم الطفرة) في الجين الذي يزيد من فرصة الإصابة بأنواع معينة من السرطان. يمكن أن ينتقل المتغير المسبب للمرض من جبل إلى جيل.
 - عادةً ما تظهر على الأفراد والعائلات المصابة بمتلازمة MAP واحدة أو أكثر من الأشياء التالية:
 - زوائد (سلائل) القولون المتعددة، وغالبًا ما يتم تشخيصها في سن مبكرة.
 - سرطان القولون وغالبًا ما يُشخَص في سن مبكرة.

ما هو المتغير المسبب للمرض؟

• <u>الحمض النووي</u> هو مادتنا الوراثية التي تنتقل من الوالدين إلى الطفل. فهو يحتوي على تعليمات حول كيفية تطور أجسامنا ونموها وعملها. <u>والجين</u> 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 للمرض أو الطفرة.

لماذا تسبب متلازمة MAP زيادة خطر الإصابة بالسرطان؟

- وظيفة جين MUTYH هي منع السرطان. عندما يعمل MUTYH بشكل صحيح، فإنه يساعد على الوقاية من السرطان عن طريق إصلاح تلف الحمض النووي في خلايانا.
- الأشخاص الذين يولدون بمتلازمة MAP لا توجد لديهم نسخة عاملة من جين MUTYH، لذا فإن خطر إصابتهم بالسرطان أعلى من المتوسط.

- 1 - MUTYH_2023

ما هي مخاطر السرطان المرتبطة بمتلازمة MAP؟

الأشخاص الذين يعانون من متلازمة MAP لديهم أيضًا خطر أكبر للإصابة بالزوائد ما قبل السرطانية في القولون، والتي تسمى الأورام الغدية. الورم الغدي هو نمو ما قبل السرطان، وإذا لم تتم إزالته فإنه يمكن أن يتحول إلى سرطان القولون. تم توضيح مخاطر السرطان المرتبطة بمتلازمة MAP في الجدول أدناه.

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

الأشخاص الذين يعانون من متلازمة	الأشخاص الذين ليس لديهم MAP	
سرطان القولون	%5-4	*%90-70
%4	1%>	وبرطان الأه واء الدقوة

GeneReviews.org؛ التقييم الوراثي / العائلي للمخاطر العالية للشبكة الوطنية الشاملة للسرطان: المبادئ التوجيهية للقولون والمستقيم، إصدار 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 الطبى الشخصى، وتاريخ السرطان العائلي، وعوامل وراثية أخرى أو غير معروفة.

هل من الممكن إصلاح المتغيرات المسببة للمرض؟

للأسف، ليس من الممكن حتى الآن إصلاح المتغيرات المسببة للمرض في جين MUTYH. ومع ذلك، فمن الممكن تغيير الرعاية الطبية الخاصة بك وأشياء معينة في نمط حياتك. سيعمل مقدمي الرعاية معك لمناقشة هذه الخيارات وإنشاء خطة رعاية طبية مناسبة لك.

ما هي توصيات الرعاية الطبية؟

تنقسم توصيات الرعاية الطبية للأشخاص الذين يعانون من متلازمة MAP إلى ثلاث فئات: ا**لمراقبة** وا**لجراحة** 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 حدوث 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 يعانون من متلازمة MAP (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.

توصيات المراقبة	نوع السرطان
تنظير القولون بدءًا من سن 25 إلى 30 عامًا (أو قبل ذلك بناءً على تاريخ العائلة)؛ يُكَرر كل 2-1 سنوات.	سرطان القولون
فكّر في استئصال القولون عند حدوث أكثر من 20 زائدة أو عند صعوبة إزالة الزوائد عن طريق تنظير القولون أو كلاهما	
التنظير العلوي الدوري، ابتداءً من سن 30-35	سرطان البنكرياس

خيارات الجراحة للحد من المخاطر:

الهدف من <u>جراحة تقليل المخاطر</u> هو تقليل خطر الإصابة بالسرطان عن طريق إزالة الأنسجة السليمة قبل تطور السرطان. وهذا ما يسمى أيضًا بالجراحة الوقائية. لا تقضى 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 بسرطان القولون عادة ما يكون استئصال القولون ضروريًا عندما يصاب الشخص بعدد كبير من الزوائد التي لا يمكن إدارتها من خلال تنظير القولون وحده. يعتمد توقيت استئصال القولون على العمر وعدد الزوائد وعوامل أخرى. قد يوصى أيضًا بهذه الجراحة للمرضى الذين أصيبوا بسرطان القولون والذين يعانون من متلازمة MAP. هناك أنواع مختلفة من الإجراءات لإزالة القولون أو المستقيم أو كلاهما والتي يجب مناقشتها مع طبيب الجهاز الهضمي وجراح مدرب بشكل خاص. معظم عمليات استئصال القولون لا تتطلب كيسًا خارجيًا دائمًا.

الأدوية (الوقاية الكيماوية):



- 2 - MUTYH_2023

Sulindac: تظهر بعض الأبحاث أن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية التي تسمى sulindac قد تمنع نمو زوائد القولون. ومع ذلك، لا يزال هناك الكثير مما يمكن تعلمه حول استخدام sulindac في الأشخاص الذين يعانون من متلازمة MAP، فقد يكون أو لا يكون مناسبًا لك. إن استخدام sulindac ليس مناسبًا للجميع ولا ينبغى تناوله دون التحدث إلى مقدمى 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 طُويلة الأمد. قد يتمكن مقدمو الرعاية الأولية لديك من تقديم بعض هذه الرعاية. في بعض الحالات، قد تحتاج إلى رؤية مقدمي خدمات طبية مدريين خصيصًا. يسعدنا أن نقدم لك الإحالات إلى المتخصصين في Mass General حسد بالحاجة

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

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

- 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 الطبى وتاريخ عائلتك والمخاطر التي تتعرض لها.
 - إجراء فحوصات منتظمة واختبارات فحص السرطان.

ما هي احتمالات أن يكون لدى أفراد عائلتي أيضًا المتغير المسبب للمرض؟

- أطفالك: إذا كنت مصابًا بمتلازمة MAP، فسيرث جميع أطفالك أحد المتغيرات المسببة للمرض MUTYH . يمكن أن يصاب أطفالك بمتلازمة MAP فقط إذا كان والدهم البيولوجي الآخر حاملًا لمتغير ممرض MUTYH . لا ترتبط متلازمة MAP بسرطانات الأطفال ولن تغير خطة الرعاية الطبية للشخص حتى سن 20-25 عامًا. لذلك، لا يوصى باختبار الأطفال (القصر، الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا) لمتلازمة MAP.
- إخوتك وأقاربك الآخرين: في معظم الحالات، يكون لدى أشقاء الشخص المصاب بمتلازمة MAP فرصة بنسبة 25% للإصابة بمتلازمة MAP أيضًا. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون أفراد الأسرة الآخرون (مثل الوالدين وأبناء العم وأبناء الخال والعمات والخالات والأعمام والأخوال) معرضين أيضًا لخطر الإصابة بمتلازمة MAP.
 - التخطيط للعائلة: قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة MAP مخاوف بشأن انتقال المتغير المسبب للمرض الاسلام إلى الطفل.
 قد يهتم بعض المرضى بالخيارات الإنجابية التي يمكن أن تقلل من فرصة إنجاب طفل مصاب بمتلازمة MAP. 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، لا تتردد في الاتصال بنا إذا كانت لديك أي أسئلة أخرى.

ما هي مخاطر حمل أحد المتغيرات المسببة للمرض MUTYH؟

قد يعلم بعض أقاربك أن لديهم متغيرًا واحدًا مسببًا للمرض MUTYH (حاملين). هؤلاء الأفراد ليس لديهم متلازمة MAP. ومع ذلك، اعتمادًا على التاريخ العائلي للسرطان، قد يكون حاملو MUTYH أكثر عرضة للإصابة بسرطان القولون مقارنةً بعامة السكان.

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 الأشخاص أنه من المفيد التحدث مع أشخاص آخرين مصابين بمتلازمة MAP والذين لديهم مخاوف مماثلة. سنكون سعداء بترتيب ذلك لك إذا كنت مهتمًا.



- 3 - MUTYH_2023

فيما يلي قائمة بمصادر المعلومات الإضافية:

مركز تقييم مخاطر السرطان مركز Mass مركز تقييم مخاطر السرطان General www.massgeneral.org/ccra (617) 724-1971

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

تحالف سرطان القولون والمستقيم

www.ccalliance.org

877) 422-2030 لدعم المريض والأسرة

National Cancer Institute's Cancer Information Service www.cancer.gov/aboutnci/cis CANCER-4 (800)



- 4 - MUTYH_2023

قاموس مصطلحات علم السرطانات الوراثية:

- 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 يومى.
 - الكشف المبكر: عملية اكتشاف السرطان عندما تبدأ للتو في التطور.
 - الجين: الجين هو قطعة صغيرة من الحمض النووي تعطى تعليمات لصفة معينة.
 - **السمة الموروثة:** صفة 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 للمرض: 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 إعادة ظهور السرطان (عودة السرطان).
 - المتلازمة: مجموعة من العلامات والأعراض التي تظهر معًا وتميز المرض أو الحالة الطبية.
 - الجين الكابت للورم: عندما تعمل الجينات الكابتة للورم بشكل صحيح، فإنها تمنع تطور السرطان عن طريق التحكم في نمو الخلايا.
- حينات إصلاح عدم التطابق (MMR) هناك العديد من الجينات الكابتة للأورام وجينات MMR هي نوع واحد فقط منها. فعندما ينشأ
 حمض نووي جديد في الخلية تساعد جينات MMR في تنقيح خطوط الحمض النووي الجديد لاكتشاف الأخطاء وإصلاحها.



- 5 - MUTYH_2023