



معلومات حول  
فحوصات BRCA1 و BRCA2 للمعالجة  
المصابة بسرطان الثدي



## فهرس المحتوى:

- 4 ..... ما هو الجين؟ ■
- 4 ..... ما هي الجينات BRCA1 و BRCA2؟ ■
- 4 ..... لماذا من المهم إجراء الفحص؟ ■
- 5 ..... أي فحوصات BRCA متاحة اليوم؟ ■
- 6 ..... فحص الطفرات الوراثية في الجينات BRCA1 و BRCA2
- 7 ..... فحص الطفرات المكتسبة (الجسدية) في الجينات BRCA1 و BRCA2
- 8 ..... ما هي النتائج المحتملة وماذا تعني؟ ■
- 10 ..... ما هي الخطوات القادمة التي يجب اتخاذها لاستكمال الفحوصات؟ ■
- 12 ..... ورقة متابعة لإجراء فحوصات BRCA لمريضات سرطان المبيض ■

- تمت كتابة ورقة المعلومات هذه وتحريها بالتعاون مع البروفيسور إيتان فريدمان - مؤسس وحدة الأورام السرطانية الوراثية في مركز شيبا الطبي.  
- المعلومات المقدمة هنا لا تشكل استشارة طبية مهنية ولا يقصد بها حاجة لاستبدال الطبيب.  
- هذه النشرة مكتوبة بلغة المؤث ولكنها موجهة لكلا الجنسين. يشير مصطلح المستشار الوراثية أيضًا إلى عالمة الوراثة.

IL-1936; IL-LYN-00061

## عزيزتي المتعالجة،

كجزء من التعامل الشخصي والعائلي مع سرطان المبيض، فإن إحدى الخطوات المهمة هي اختبار الخصائص الوراثية التي يمكن أن تساعد الطاقم الطبي بتخصيص أنسب علاج يلائم حالتك.

نشرة المعلومات هذه مقدمة لك بهدف مساعدتك وتوسيع معرفتك فيما يتعلق بالأنواع المحتملة من الفحوصات الوراثية لاكتشاف الطفرات (عيوب جينية كبيرة) في الجينات BRCA1 و BRCA2.

اكتشاف الطفرات مسبقا يمكن أن يساعد في:

- اتخاذ قرارات علاجية مهمة لك
- إيجاد أفراد الأسرة الأصحاء الذين يحملون الطفرة، وبالتالي تحديد مستوى خطر إصابتهم بالسرطان، بالتشاور مع الطبيبة المعالجة أو المستشار الوراثية فيما يتعلق بالعواقب المترتبة عليهم

من أجل تمكين الطاقم الطبي من اتخاذ قرارات العلاج المثلى لك من ناحية، وفهم العواقب العائلية من ناحية أخرى، من المهم إكمال الفحوصات في أقرب وقت ممكن.

## ما هو الجين (المورثة)؟

توجد في خلايا أجسامنا المادة الوراثية التي تتكون من 23 زوجًا من الكروموسومات التي تحتوي على الحمض النووي - DNA، وهي المادة الوراثية التي تشفر جميع معلوماتنا الشخصية والفريدة من نوعها، من لون العين إلى احتمال الإصابة بمرض. هناك مناطق في الحمض النووي تسمى الجينات، والتي تحتوي على تعليمات إنتاج البروتينات المختلفة في الخلية.

## ما هي الجينات BRCA1 و BRCA2؟

BRCA1 و BRCA2 هما جينات مسؤولة عن التحكم وإصلاح العيوب في المادة الوراثية (الـDNA). تتشكل الطفرات (العيوب) أحيانًا في هذه الجينات مما يضعف قدرة إصلاح الحمض النووي، ويزيد من خطر الإصابة بورم سرطاني. من بين الجينات المعروفة اليوم، السبب الأكثر شيوعًا لسرطان المبيض الوراثي هو حدوث طفرات في أحد الجينين المسميان BRCA1 و BRCA2. تتعرض النساء اللواتي يحملن طفرة في الجينات BRCA1 أو BRCA2 لخطر متزايد يصل بين 17%-44% (على التوالي) للإصابة بالسرطان خلال حياتهن، مقارنة مع 4.1% لدى النساء في عموم السكان بدون وجود الطفرة.<sup>(1,2)</sup>

## لماذا من المهم إجراء الفحص؟

### أهمية الفحص لمريضة مصابة بورم في المبيض

قد تساعد نتائج الفحص الطاقم المعالج في مراقبة العلاج وملاءمته في كل مرحلة.

### الأهمية بالنسبة لأفراد أسرتك

هنالك أهمية كبيرة في اكتشاف طفرة في هذه الجينات أيضًا لأفراد عائلتك (على سبيل المثال، بناتك/أبنائك، أخواتك/إخوتك)، لغرض تقييم خطر الإصابة بالسرطان بشكل موضوعي (مثل سرطان المبيض والثدي والبنكرياس)، وبناءً على ذلك، توصية جميع أفراد الأسرة، رجالًا ونساءً على حدٍ سواء، بالمتابعة المناسبة للكشف المبكر عن السرطان وحتى في بعض الأحيان الخضوع لعمليات جراحية لتقليل المخاطر، كما ذكرنا، قد يحمل الرجال أيضًا الطفرة، وتوريثها لأطفالهم وحتى الإصابة بأنواع مختلفة من السرطان. مثل سرطان البروستاتا.

## أي فحوصات BRCA متاحة اليوم؟

هناك نوعان من الطفرات في هذه الجينات:

1. الطفرات الوراثية (الخلقية) - تحدث نتيجة التغيرات الجينية الوراثية الموجودة في كل خلية من خلايا الجسم والموروثة من أحد الوالدين. يمكن الكشف عن هذه الطفرات عن طريق فحص الدم أو اللعاب.

2. الطفرات المكتسبة (الجسدية) - تحدث نتيجة التغيرات الجينية العرضية غير الوراثية، والتي توجد فقط في الخلايا السرطانية ويتم اكتسابها بمرور الوقت في خلايا الأنسجة التي يتطور فيها الورم (وبالتالي فهي ليست وراثية). يمكن اكتشاف هذه الطفرات عن طريق فحص عينة من الورم فقط.

نظرًا للأهمية العلاجية في اكتشاف طفرة في أحد هذين الجينين، فمن المهم إجراء الفحوصات ذات الصلة في أسرع وقت ممكن.

### ملخص إجراء فحوصات لـ BRCA لاكتشاف الطفرات الوراثية والمكتسبة

فحص طفرات مكتسبة في الورم

نتيجة سلبية

ينصح باستشارة المستشار الوراثية و/أو  
الطبيبة المعالجة

فحص طفرات وراثية (شائعة)

نتيجة سلبية  
يجب الاستمرار لإجراء فحص أوسع

فحص التسلسل الكامل لـ BRCA1 و  
BRCA2 أو لوحة الجينات (وفقًا  
لتوصية المستشار الوراثية)

نتيجة سلبية

ينصح باستشارة المستشار الوراثية و/  
أو الطبيبة المعالجة



## فحص الطفرات الوراثية في الجينات BRCA1 و BRCA2

في إسرائيل، معدل الطفرات الوراثية في جينات BRCA1 و BRCA2 بين مريضات سرطان المبيض أعلى منه في بقية دول العالم، بحيث أنه من بين جميع مرضى سرطان المبيض في إسرائيل، تحمل ما يصل إلى 35% منهن طفرة في واحد من هذين الجينين، بغض النظر عن جيل التشخيص أو الأصل. بالإضافة إلى ذلك، فإن معدل الطفرات لدى النساء اليهوديات الأشكناز أعلى منه في النساء غير الأشكناز. (3-5)

### فحص الطفرات الشائعة

يتم إجراء الفحص من خلال فحص دم/لعاب بسيط هدفه تشخيص وجود واحدة أو أكثر من الطفرات الشائعة المحتملة في الجينات BRCA1 و BRCA2. في البلاد، يتم بشكل روتيني فحص الطفرات التي يتم التعرف عليها على أنها شائعة في الأصول العرقية المختلفة للسكان في إسرائيل. من المهم ملاحظة أن فحص الطفرات الشائعة لا يكشف عن جميع الحالات. في الواقع، تُعرف الآن آلاف الطفرات المختلفة في جينات BRCA1 و BRCA2 بين جميع الأصول، وفي بعض الحالات من أجل الحصول على صورة كاملة، هناك حاجة إلى فحوصات شاملة إضافية، بما في ذلك التسلسل الكامل/لوحة الجينات.

### فحص الطفرات الشامل - التسلسل الكامل/لوحة الجينات

إذا لم يتم العثور على طفرات في فحص الطفرات الشائع ووفقاً لتقييم المخاطر لوجود طفرة غير شائعة، فيمكن إجراء تسلسل كامل لـ BRCA1 و BRCA2 أو لوحة تضم عدة جينات، بما في ذلك BRCA1 و BRCA2. يبحث هذا الفحص عن جميع الطفرات المحتملة، وكذلك الطفرات النادرة في الجينات التي يتم فحصها.



## فحص الطفرات المكتسبة (الجسدية) في الجينات BRCA2 و BRCA1

يمكن اكتشاف الطفرات (الجسدية) المكتسبة في جينات BRCA1 و BRCA2 فقط عن طريق فحص يتم إجراؤه على أنسجة الورم. شيوع الطفرات المكتسبة في متعلجات سرطان المبيض تصل حتى 10%<sup>(6)</sup>، هذا إضافة لشيوع طفرات وراثية في هذه الجينات.

قد يكون للفطرة (الجسدية) المكتسبة في الورم أهمية علاجية، ومن المهم إجراء هذا الفحص أيضًا.

**هناك نوعان من الفحوصات الممكنة للكشف عن الطفرات المكتسبة:**

1. تسلسل جيني لـ BRCA1 و BRCA2 فقط - هذا الفحص مشمول في السلة الصحية.
2. فحص مجموعة واسعة من الجينات (لوحة الجينات) - كجزء من اللوحة الواسعة، يتم فحص مئات الجينات الإضافية لـ BRCA1 و BRCA2، وقد يكون لبعضها أهمية علاجية. هذا الفحص هو فحص على نفقة المتعالة لا تغطيه السلة الصحية، ولكن قد تكون هناك تغطية واسعة لبعض تكاليفه في بعض صناديق المرضى.

من المهم التنويه أنه يمكن إجراء الفحوصات للكشف عن الطفرات المكتسبة على عينة من الورم المحفوظة في معهد الأمراض ولا يلزم إجراؤها على عينة من خزعة جديدة أو أنسجة ورمية جديدة.



## ما هي النتائج المحتملة وماذا تعني؟

يمكن أن تكون نتائج الفحص إيجابية أو سلبية أو لها نتيجة غير واضحة:

**نتيجة إيجابية - تشير إلى اكتشاف طفرة في أحد الجينات BRCA1 و BRCA2.** هذه النتيجة مهمة في اتخاذ القرار العلاجي والمتابعة المستقبلية لك. كما ذكرنا، في حالات اكتشاف الطفرات الوراثية أو المكتسبة في BRCA1 و BRCA2، هناك أدوية بيولوجية (Targeted therapy) من عائلة مثبطات PARP، والتي تم تطويرها خصيصًا لعلاج الأورام ذات الطفرات في هذه الجينات، والتي تهدف إلى تأخير عودة المرض بعد استكمال العلاج الكيميائي. في حالة وجود طفرة خلقية (وراثية)، هناك أهمية أيضًا لأفراد عائلتك، ويوصى باستشارة مستشارة وراثية فيما يتعلق بالاستفسار الوراثي لأفراد الأسرة.



**نتيجة سلبية** - في حالة الحصول على نتيجة سلبية، يجب عليك التحقق مما إذا كانت هناك فحوصات إضافية (في الدم أو في الورم) يمكن إجراؤها وفقاً لتوصية المستشار الوراثية و/أو الطبيبة المعالجة.

**نتيجة غير واضحة** - Variant of unknown significance (VUS) - تم تحديد تغيير في التسلسل الوراثي الذي لا يكون تأثيره على الميل الوراثي للإصابة بالسرطان واضحاً. من غير المقبول الاعتماد على تغييرات التسلسل المحددة على أنها VUS من أجل تحديد سياسات للعلاج أو المتابعة. يجب عليك التأكد من المستشار الوراثية و/أو الطبيبة المعالجة إذا كان هناك أي فحوصات إضافية (دم أو من الورم) يمكن إجراؤها.

\* هناك حالات لا يمكن فيها فحص الطفرات المكتسبة في الورم لأسباب تقنية مختلفة. في هذه الحالات، يُنصح بالتشاور مع الطاقم الطبي الذي يعالجك من أجل استنفاد مسيرة الاستفسار في الورم للكشف عن الطفرات المكتسبة.

فحوصات تحديد الطفرات في الجينات BRCA1 وBRCA2، الوراثية والمكتسبة، تكمل بعضها البعض. وفقاً لذلك، يجب اتخاذ الإجراءات في أقرب وقت ممكن لإكمال جميع الفحوصات ذات الصلة للحصول على الصورة الكاملة من أجل السماح للطبيبة المعالجة بتخصيص العلاج المناسب لك وتقييم المخاطر على أفراد عائلتك.



## ما هي الخطوات القادمة التي يجب اتخاذها لاستكمال الفحوصات؟

نظرًا لأن نتائج الفحوصات الوراثية للكشف عن الطفرات الخلقية و/أو المكتسبة في الجينات BRCA1 و BRCA2 مهمة في اتخاذ القرار العلاجي، فمن المستحسن إجراؤها في أقرب وقت ممكن وبالتوازي.

### إن فحص الطفرات الخلقية مشروط بالاستشارة الوراثية، لذلك يجب اتباع الخطوات التالية:

1. تأكدي من إحالتك من قبل أخصائية الأورام النسائية الخاصة بك للحصول على الاستشارة الوراثية في أقرب وقت ممكن:
  - يمكن تقديم الاستشارة الوراثية من قبل مستشارة وراثية في المعاهد الوراثية في جميع أنحاء البلاد، كجزء من خدمات الصندوق، أو من قبل "طبيب متخصص في مجال خبرته"، أي أخصائية الأورام الخاصة بك.
  - عند تحديد موعد، أخبري الشخص الذي يقوم بتحديد الموعد بحقيقة أنك مريضة بالسرطان وأنت بحاجة الحصول على موعد عاجل (في غضون أسبوعين).
  - في حالة إجراء الاستشارة في معاهد الوراثة في المستشفيات يجب الاهتمام بإحضار التزام مالي الخاص بإجراء الاستشارة الوراثية - رمز وزارة الصحة - L9243.

2. في نهاية الاستشارة، سيتم إحالتك لإجراء فحص دم/لعاب للكشف عن الطفرات الخلقية - عادةً ما يكون الفحص الأول الذي يتم إجراؤه هو فحص الطفرات الشائعة. يمكن إجراء الفحص في المعاهد الوراثية في المستشفيات. (مطلوب استمارة التزام مالي - رمز وزارة الصحة J1311) أو ضمن نطاق الصندوق (دون الحاجة إلى التزام).

**3. الحصول على الجواب -** بعد حوالي شهر من لحظة سحب الدم وتسليم الالتزام المالي، ستصل نتائج الفحص إلى المستشاراة الوراثية التي أجريت الاستشارة معها. يتم إرسال الإجابات إليك بالبريد أو تسليمك إياها من قبل المستشاراة في اللقاء التالي. افحصي مع المستشاراة، أثناء الاستشارة الأولية، إذا كان من الضروري تحديد موعد آخر في غضون شهر تقريباً لتسليم النتائج. \* إذا أجرت طبيبتك المعالجة الاستشارة، فسيتم تقديم الإجابات إليها مباشرة وستناقشها معك.

**4. إذا كانت نتيجة فحص الطفرات الشائعة سلبية،** أي لم يتم العثور على طفرة وراثية، يجب الفحص مع المستشاراة الوراثية أو الطبيبة المعالجة بخصوص تكملة الاستيضاح وأهليتك لإجراء فحص واسع وفقاً لذلك.

#### فحص الطفرات المكتسبة:

يتم إجراء هذا الفحص على عينة من الورم يتم أخذها أثناء الخزعة و/أو الجراحة، ويتم إرسالها إلى المعهد المرضي الذي يقوم بإجراء الاختبار. فيما يلي الخطوات التالية التي يجب الخضوع لها:

**1. تأكدي من أن الطبيبة تحيلك لإجراء فحص طفرات في الورم في أسرع وقت ممكن،** وإذا كان ذلك ممكناً عند تلقي تشخيص سرطان المبيض فعلياً. سنقوم الطبيبة بتعبئة النماذج ذات الصلة وطلب الفحص نيابة عنك.

**2. تلقي الجواب -** سيتم استلام نتائج الفحص في غضون ثلاثة إلى أربعة أسابيع من لحظة إرسال الفحص إلى المختبر وسيتم تسليمها إلى الطبيبة التي طلبت إجراء الفحص. الطبيبة التي طلبت إجراء الفحص مسؤولة عن شرح النتائج ومعناها بالنسبة لك.

**3. بعد الحصول على نتائج الفحوصات -** عليك التفكير بالعودة إلى المستشاراة الوراثية لمناقشة عواقب النتائج المحتملة على العائلة- **ينطبق على أي نتيجة يتم الحصول عليها.**

1. Kuchenbaecker et al. JAMA.2017;317(23):2402-2416
2. Pearce at al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015 April ; 24(4): 671-676.
3. Hirsh-Yechezkel G et al, Gynecol Oncol 89:494-498, 2003
4. Inbal Barnes-Kedar et al, Brest cancer research and treatment, 2018
5. Helpman et al, J Gynecol Oncol 28:e61, 2017
6. Dougherty et al, Oncotarget, vol 8, (No. 27), pp: 43653-4366, 2017

## صفحة متابعة فحص BRCA لمريضات سرطان المبيض (على النحو الموصى به من قبل الطبيب المعالجة أو المستشار الوراثية)

1. لديّ موعد للاستشارة الوراثية في تاريخ: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_
2. أُجريت فحص دم للكشف عن الطفرات الشائعة في BRCA1 و BRCA2 في تاريخ \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (من المتوقع الحصول على إجابة في غضون شهر تقريبًا)
3. قامت الطبيبة المعالجة بتعبئة وإرسال إحالة لفحص الطفرات المكتسبة BRCA1 و BRCA2 في الورم في تاريخ \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (من المتوقع الحصول على إجابة في غضون شهر تقريبًا)
4. تلقيت نتيجة فحص الطفرات الشائعة في \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_
5. أُجريت فحص التسلسل الكامل لـ BRCA1 و BRCA2 أو لوحة (مجموعة) الجينات (وفقًا لتوصية المستشار الوراثية) في تاريخ \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_
6. لقد حددت موعدًا لاستشارة وراثية نهائية لمناقشة نتائج جميع الفحوصات في تاريخ \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

مقدم كخدمة للجمهور، برعاية شركة استرازينيكا و MSD

