



# راثيات

إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

في هذا العدد نستعرض جزء  
بسيط من التقدم العلمي في

السياسات العلاجية والوقائية للأورام

العدد  
الحادي عشر

# فهرس العدد

- ١ أعضاء المجلة \_\_\_\_\_
- ٢ مقدمة العدد \_\_\_\_\_
- ٣ لقاءات السرطان افاق مستقبله في التقدم العلمي \_\_\_\_\_
- ٦ هل السرطان مرض وراثي ؟ \_\_\_\_\_
- ١١ سرطان الثدي الوراثي: إطار شامل نحو الطب الدقيق \_\_\_\_\_
- ١٥ لماذا يفضل العلاج الكيميائي أحياناً؟  
بصمات الجينات تكشف السر \_\_\_\_\_
- ١٩ فهم الاستعداد الوراثي للإصابة  
بالسرطان لدى الأطفال \_\_\_\_\_
- ٢٣ ثورة الطب الشخصي في المملكة: العلاج الجيني  
الموجه يرفع جودة حياة مرضى السرطان \_\_\_\_\_
- ٢٦ من المختبر \_\_\_\_\_
- ٣١ دور الجينوم والتقنيات متعددة الأوميكس في تشخيص وعلاج  
سرطان الثدي: عصر جديد نحو الطب التشخيصي الدقيق \_\_\_\_\_
- ٣٧ الاستشارة الوراثية لسرطان الثدي: وعي يحمي الأجيال \_\_\_\_\_
- ٤٣ الوراثة والاورام ( مسك الاختام ) \_\_\_\_\_

## أعضاء المجلة

**أ.د. زهير عبد الله رهيبي**  
استشاري طب الأطفال والطب  
الوراثي

**د. عزيزة مفرح مشيبة**  
استشارية أمراض الأطفال  
وأأمراض الوراثة

**أ. علياء قاري**  
مستشارة وراثة - رئيسة الجمعية  
السعودية للطب الوراثي

**د. سميرة سقطى**  
استشارية أمراض الأطفال  
وأأمراض الوراثة

**د. روضة أحمد سنبل**  
استشارية أمراض الأطفال  
وأأمراض الوراثة

**د. أمل محمد الهاشم**  
استشارية أمراض الأطفال  
وأأمراض الوراثة

**د. مريم محمد العيسى**  
استاذة مشاركة متعاونة بجامعة  
الفيصل استشاري وراثة طبية  
ومعلوماتيه وهندسه وراثه

**د. عبيد محمد البليم**  
أستاذ مساعد  
تخصص وراثة جزيئية

**د. سهى طاشكندي**  
استشارية علم الوراثة الخلوي

**د. زينب علي المسيري**  
استشارية امراض الأطفال  
وأأمراض الوراثة

**أ. منيرة الشهري**  
مستشارة وراثية

## مقدمة العدد

شهدت العقود الاخيره تطورا ملحوظا في التقنية الحيوية غير مسبوقة مما ساهم في فهم المرض وتسريع الحلول العلاجية للمريض. خصوصا في مجال الوراثة الجزيئية وعلم الجينات. فقد أتاح التطور في تقنيات التسلسل الجيني والتحليل الوراثة الحديثة إلى فهم أعمق لفسيولوجية المرض وآلية نشوء الأورام وتطورها ومع ظهور التقنيات

الحديثة التي تعمل على تعديل أجزاء من الجينوم مثل : **CRISPR-Cas9**

وأدوات التنبؤ بالامراض من خلال الذكاء الاصطناعي سواء بتحليل الجينوم للتعرف على الطفرات او للتنبؤ بالمسار المرضي والتعرف على العلاج الأمثل لكل شخص من خلال الطب الدقيق. بل امتد ذلك إلى التطور بالعلاجات المناعية والجينية مثل

اللقاحات العلاجية للأورام والعلاج بالخلايا المناعية **CAR-T cells**

بحيث يتدرب الجهاز المناعي على مهاجمة الخلايا السرطانية دون غيرها بدقة وكفاءة عالية. هذه التقنيات تشكل تحولا جذريا من العلاجات التقليدية التي تحمل معها الكثير من الآثار الجانبية وقد لا تكون فعالة لكل المرضى إلى عصر الطب الشخصي والذي يعتمد على الخريطة الجينية في التشخيص والوقاية والعلاج لتقديم افضل خطة علاجية او وقائية للفرد. في هذا العدد نعرض جزء بسيط من التقدم العلمي في التقنية الحيوية والسياسات العلاجية والوقائية للأورام.

**د. مريم العيسى**

استشاري وراثه طبيه  
ومستشار في الابتكار الصحي

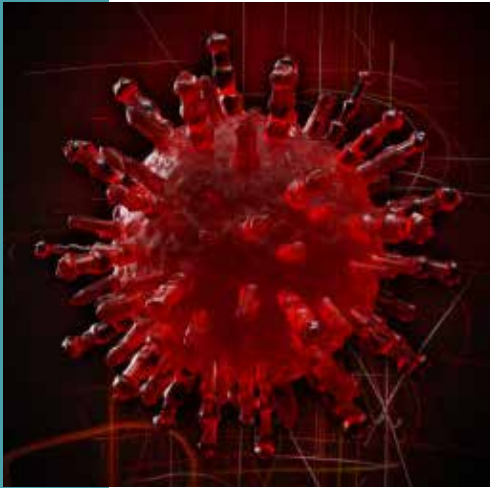


# لقاحات السرطان افاق مستقبله في التقدم العلمي



د . مريم العيسى

## لقاحات السرطان افاق مستقبلية في التقدم العلمي



يعد السرطان من أكثر الأمراض شيوعاً حول العالم بمعدل ملايين من الأشخاص يصابون بأحد أنواعه سنوياً. وهو من الأمراض المعقدة والتي تحمل طبيعة توريث غير واضحة في أغلب الأحيان إلا أن جزاً منها يرتبط بمتغيرات تورث عائلياً. وقد سعت المؤسسات البحثية والجامعات وشركات الأدوية حول العالم إلى إيجاد حلول تشخيصية عالية الدقة وعلاجات موجهة شخصية لتخفيف عناء المرض على المريض وعائلته. ومن العلاجات الحديثة التي تعد من الابتكارات الوقائية للأورام هي لقاحات السرطان والتي بعكس اللقاحات الموجهة للأمراض المعدية والتي تمنع العدوى فلقاحات السرطان تنشط الخلايا التائية لاستهداف الخلايا السرطانية.

### الآلية العمل :



تعتمد هذه اللقاحات على تحفيز الجهاز المناعي للشخص للتعرف على الخلايا السرطانية وتدميرها. حجر الزاوية في هذه العملية يعتمد على Tumor antigen مستضدات الأورام والتي قد تكون اما مستضدات عامه موجودة في اغلب الأورام او نادره مخصصه نتيجة لطفرات خاصه بكل مريض .

وتسمى Neoantigens

وهي موجهة لخلايا خبيثة معروفة والتي تتعرف عليها الخلايا التائية خصوصاً الساييتو توكسن منها التي تعمل على تدميرها.

### أنواع لقاحات السرطان:

منها ماهي وقائيه مثل لقاح فيروس الببلوما والذي يصيب عنق الرحم ولقاح فيروس الكبد الوبائي باء للوقاية من سرطان الكبد .

اما اللقاحات العلاجية وتشمل تركيبة مختلفة عن اللقاحات الفيروسية لقاحات الخلايا الكاملة (Whole-cell vaccines).

لقاحات البروتينات أو الببتيدات.

اللقاحات الفيروسية الناقلة (Viral vector vaccines).

لقاحات الخلايا المتغصنة (DC vaccines).

لقاحات الـ mRNA و DNA، وهي الأحدث، وتستفيد من تقنيات مشابهة لتلك المستخدمة في لقاحات كوفيد-19.

اللقاحات الشخصية المخصصة (Personalized Neoantigen Vaccines)، التي تُصمم وفق التركيب الجيني الفريد لكل ورم.

## البحوث السريرية :

هناك أكثر من ١٨٠٠ تجربة سريرية أقيمت حتى عام ٢٠٢٣ للقاحات السرطانية حول العالم وتظهر قصص واعداه خاصه حين تدمج مع مثبطات النقاط التفتيش المناعية (CheckpointInhibitors) مثل **Pembrolizumab** و **Nivolumab**. تحديات حالية مثل **Tumor Microenvironment**، البيئات المكبوحه للورم تضعف من الاستجابة المناعية . كما ان اختيار المستضد المناسب الذي لا يسبب ضررا على الخلايا السليمه وقادر على اقتناص دقيق للخلايا السرطانية كما ان الاختلاف الجيني بين الأورام يصعب عملية العلاج الموحد (اقل تكلفه واسهل للحصول عليه) من العلاج الموجه او الشخصي وهو أكثر دقه واغلى ثمنا وقد لا يتوفر للجميع .

## الرؤى المستقبلية:

تمثل هذه اللقاحات ثورة واعداه في الطب الدقيق اذ تقدم علاجات مخصصه آمنه تقلل من معاناة المريض وتقلل مدة وتكلفة العلاج. هذا التقدم مزيج بين علم المناعة والجينوم ، كما ان البحث والتطوير ما زال جاريا على كثير من هذه العلاجات المبتكرة والتي لا تعتمد فقط على التطوير بالمختبرات انما بالتنبؤ من خلال الذكاء الاصطناعي بالمستضدات المثلئ لكل مريض من خلال خارطته الوراثية .

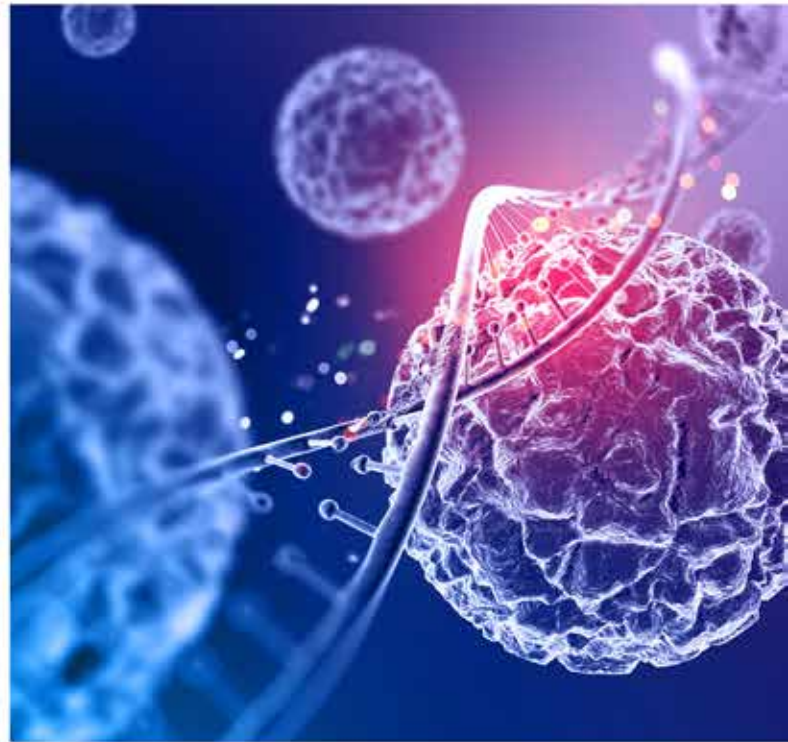
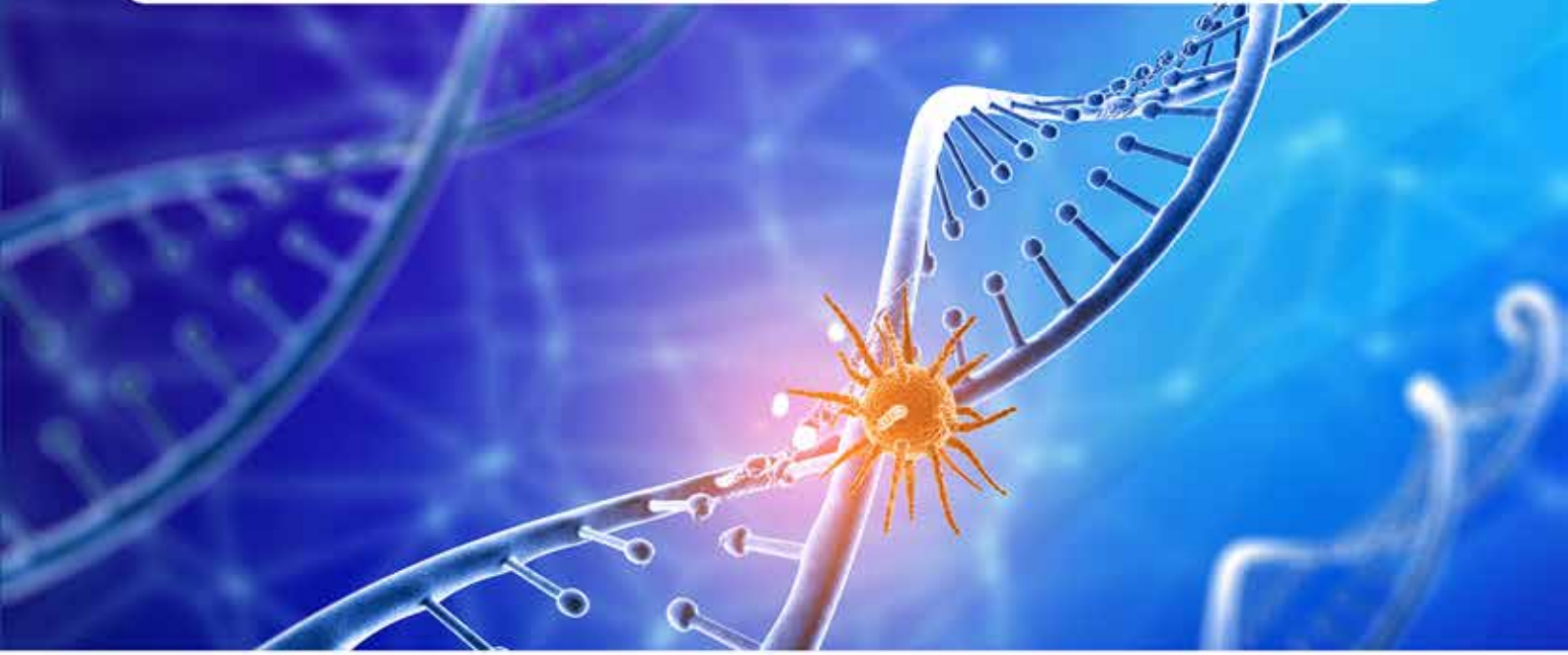


د. مريم العيسى

استشاري وراثه طبيه  
ومستشار في الابتكار الصحي



# هل السرطان مرض وراثي ؟



د . أم الخير

## هل السرطان مرض وراثي ؟

### الاجابة العلمية المباشرة:

السرطان لا يعتبر مرضاً متوارث في معظم الحالات أي انه في الغالب لا ينتقل من جيل إلى جيل ولكن هناك تفاصيل ان أحببت أن تعرفها فاقراً المقال بالكامل السرطان بشكل عام هو من الأمراض المتعددة الأسباب و باختصار كل انسان لديه استعداد وراثي (جيني) بأن يصاب بالسرطان ولكن لانصاب به الا اذا تعرضنا إلى ظروف بيئية معينة (١، ٢).

اشارة الى السجل الوطني السعودي ٢٠١٨ (NCR) تم تشخيص ٢٤,٤٨٥ حالة سرطان (٣) وأكثر هذه الانواع هي سرطان الثدي ، القولون ، الغدة الدرقية ، البروستات والليمفوما وسرطان الكلى (٣) ولكن لو نظرنا إلى آخر احصائيات للسجل الوطني السعودي للأورام لعام ٢٠٢٢ نلاحظ انه هناك ازدياد في عدد حالات السرطان لدى النساء والرجال وهذا الازدياد بنسبة ٣٪ سنوياً وقد يعود الازدياد في الحالات لعدة اسباب ومن أهمها التحسن في صحة الانسان و ازدياد العمر مما يزيد من احتمالية السرطان إضافة الى عوامل اخرى بيئية او اجتماعية مثل عدم الوعي والمعرفة للكشف المبكر كذلك عدم معرفة احتمالية الوراثة وبالأخص الزواج من العائلة متعارف عليه بشكل كبير في المملكة العربية السعودية (٤، ٥).

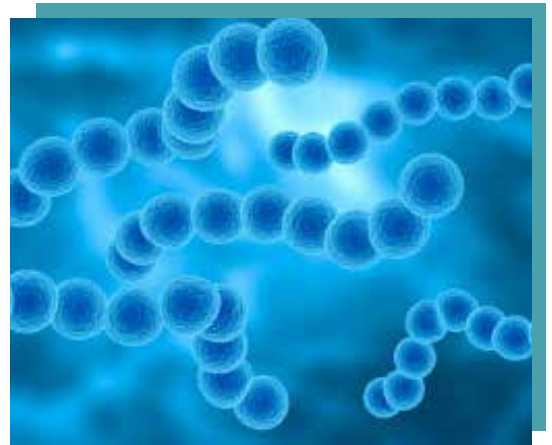
الاستعداد الوراثي متفاوت بين الناس فبعض الأسر لديها استعداد أعلى من غيرها وقد يتجاوز هذا ال ٥٠٪ خلال حياتهم والعامل الوراثي في هذه الأسر أقوى من العامل البيئي وعلى العكس تماماً الأشخاص ذوي الاستعداد الوراثي المتدني حتى لو تعرضوا للظروف البيئية المسرطنة لا يصابون بالسرطان ولله الحمد الاسباب الجينية المعروفة للسرطان لاتتجاوز ٥-١٠ في المئة من كل الحالات ومعظم الاسباب الوراثية ( الجينية) وحتى البيئية للسرطان ليست معروفة كلها بل القليل منها تم اكتشافه ولكن في كل يوم يتم اكتشاف جين جديد يزيد او يقلل من احتمال الاصابة بالسرطان ،أيضاً كل يوم تطالعنا الصحف عن اسباب غير وراثية مثل اسباب بيئية عن علاقه مادة معينة او سلوك نقوم به في حياتنا يرفع خطورة الاصابة بالسرطان او تقلله ان كان ذلك في المأكّل والمشرب ومايحيط بنا من ملوثات .. الحياة الحديثة والمدنية لها.ضربيتها وتأثيرها على صحتنا لذا اتباع العادات الصحية السليمة على مستوى الافراد والمجتمع مهم للوقاية.

للاسف نحن لانستطيع أن نغير جيناتنا ولا أن نبدل استعدادنا الوراثي ولكن على الأقل علينا أن نبحث ونعرفه اذا كان لدينا استعداد وراثي اكثر من غيرنا للأصابة بالسرطان وذلك بالسؤال عن شجرة الأسرة ومعرفة الحالات المصابة في العيله وعمر كل شخص مصاب الجينات المسببة للسرطان تصنف الى ثلاث أنواع:

الأول ويطلق عليه **Oncogen** الجينات المنشطة للأورام ويؤدي الى زيادة في نمو الخلايا ولايمكن السيطرة عليه.

أما الثاني فينتج عند حدوث خلل في الجينات المثبطة أو المانعة لحدوث السرطان والتي تقوم بمهمة إيقاف التكاثر أو الانقسام ولكن عند حدوث خلل فيها لاتقوم بهذه الوظيفة وبالتالي ينتج السرطان. أما الصنف الثالث فهو **DBA nepair** وهذا النوع عند حدوث عطب في الجين لا يستطيع القيام بوظيفته والتي هي اصلاح الخلل في DNA مما يؤدي الى حدوث سرطان (٢،٦) السرطان الوراثي والناتج عن انتقال جين من جيل الى آخر قليل جداً وتمثل ٥-١٠٪ من كل حالات.

من أوائل الجينات التي تم اكتشافها وارتباطها بالسرطان هو **BRCA1** على الكروموسوم ١٧ وتم اكتشافه عام ١٩٩٠ (٨) ومن ثم في عام ١٩٩٤ تم اكتشاف جين آخر هو **BRCA2** على الكروموسوم ١٣ (٩). العطب (الخلل) في أحد هاتين الجينين يزيد من احتمالية الإصابة بسرطان الثدي وسرطان المبيض، وتعرف هذه الحالة باسم متلازمة سرطان الثدي والمبيض (HBOC). ويُعتبر العطب في أحد هذين الجينين (**BRCA1** أو **BRCA2**) من الجينات الوراثية التي تنتقل من جيل إلى آخر، اذ هي سائدة.



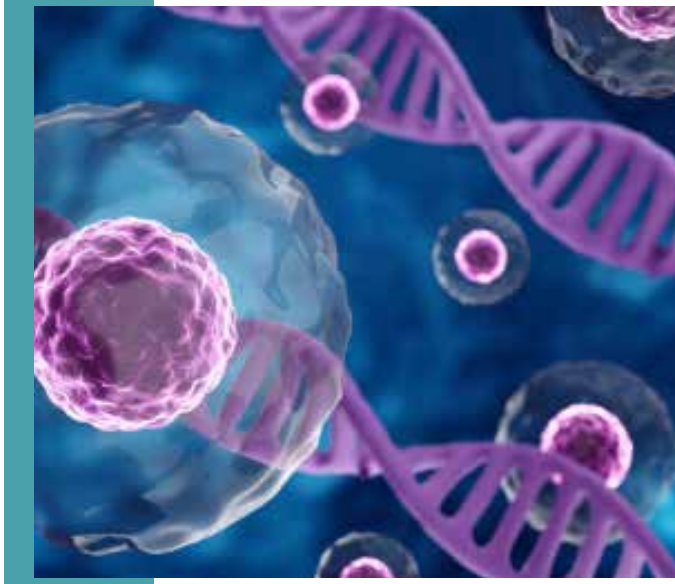
## وظيفة هذه الجينات :

هو تصحيح الخلل الحادث في الخلية وعند وجود خلل لا تقوم بهذه الوظيفة (١٠) **Tumor suppressor gene** (**involved in double stranded DNA repair**) الانثى الحاملة لجين **BRCA1** أو **BRCA2** احتمالية اصابتها بسرطان الثدي خلال فترة حياتها هو ٥٠-٨٠٪ (١١، ١٢) بينما الرجل الحامل للجين **BRCA1** احتمالية اصابته أقل من حامل الجين **BRCA2** والتي تتراوح ما بين ٥-١٠٪ (١٣)



ومن الملاحظ في الدراسات أن حاملي الجين **BRCA1** تزيد احتمالية إصابتهم بسرطان المبيض خلال فترة حياتهم. بنسبة ٤٠٪.

وبنسبة ٢٠٪ لحاملي **BRCA2** (١٥، ١٤، ١٢) ومرفق جدول لأهم الجينات المسؤولة عن متلازمات الأورام أي الجينات العطوبة والأورام المسببة لها.



عند وجود العطب في كامل الحمض النووي المزدوج **geneMutationBiallelecBRCA1** يكون المريض معرض لشيء يسمى **Fanconi** وهذه تزيد من احتمالية سرطان الدم لدى الأطفال

بينما حدوث الخلل في كامل الجين **BRCA1** يكون مسبب لوفاة الجنين وهذا نادر جداً (١٦، ١٠) سرطان الثدي الناتج بسبب عطب في **BRCA1** جين غالباً يكون ثلاثي سالب (١٧) بينما الناتج عن **BRCA2** غالباً ما يكون مختلف الأنواع (١٨) **BRCA1** و **BRCA2** يمثل ١٥-٢٠٪ فقط من سرطان الثدي العائلي (١٩، ١٠).

وقد يوجد تحور أو عطب في الجين خاص بفئة عرقية دون أخرى ومثال لهذا (يهود اشكنازي) لديهم عطب في بروتين معين من **BRCA1** مسؤول عن ١٠٪ من حالات السرطان الوراثي لديهم (١١).



## السؤال ماذا عن المملكة العربية السعودية؟

أي مدى انتشار هذا الجين لدى السعوديه بالاحص أن شعب المملكة العربية السعودية متجانس وزواج الأقارب معتاد وخصوصاً في وسط وشرق وجنوب المملكة ورغم ذلك لا يوجد دراسة مستقبلية لمدى انتشار **BRCA2** ١. في الشعب بصورة عامة ولكن هناك دراسات لمرضى سرطان الثدي ونتائجها متفاوتة ما بين ٤ إلى ١١٪ (٢٥، ٢٤، ٢٣، ٢٢، ٢١، ٢٠)

ولكن هناك دراسة نشرت عام ٢٠١٨ (٢٦) وقد أوضحت هذه الدراسة أن هناك ارتباط بين **BRCA1** في ١١٪ من السيدات المصابات بسرطان الثدي و ٢، ٢٪ **BRCA2** (٢٦) وأوضحت الدراسة أن ٥٠٪ من الحاملات للجين **BRCA1** كان لديهم سرطان الثدي الثلاثي السالب.

أوضحت الدراسات ارتباطها بالزيادة للإصابة بالسرطان الثدي الوراثي وتمثل تقريباً ٥% من الحالات ( ٢٧ ).

## من هي الفئة التي يجب عمل الفحص الجيني لها؟

الشخص المصاب بالسرطان وبالأخص اذا كان في سن صغيرة أي أقل من السن المتعارف عليه للإصابة ، وجود تاريخ عائلي بالاصابة بالسرطان سواء من ناحية الأم أو الأب أو كليهما وبالأخص اذا كان أكثر من شخص ( ٢٨ ، ٢٦ ).



### د. أم الخير

استشاري أورام مستشفى الدكتور سليمان  
الحبيب استاذ مشارك جامعه الفيصل

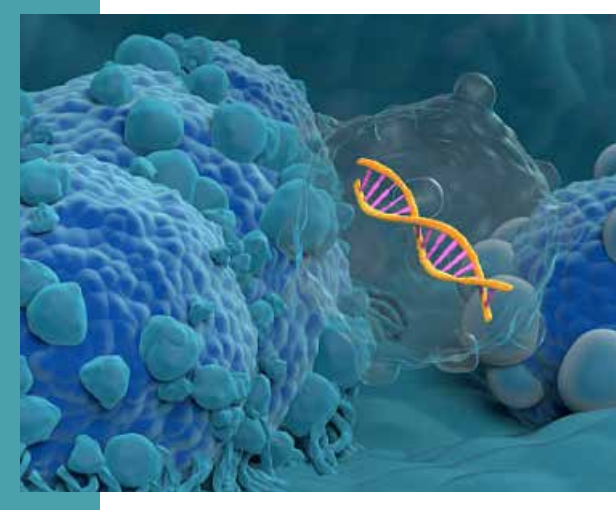


# سرطان الثدي الوراثي إطار شامل نحو الطب الدقيق



د. سمر نبيل

## سرطان الثدي الوراثي: إطار شامل نحو الطب الدقيق



تشكل سرطانات الثدي الوراثية أحد أبرز التحديات الصحية في العالم، إذ تمثل ما يقارب ١٠، ٥٪ من جميع حالات سرطان الثدي. وتكمن خطورة هذا النوع من السرطان في كونه مرتبطاً بوجود طفرات جينية موروثة تزيد من قابلية الإصابة بالمرض بشكل يفوق عامة السكان. ومن بين أهم هذه الجينات: BRCA1، BRCA2، PTEN، CDH1، TP53، PALB2، حيث تؤدي الطفرات فيها إلى ارتفاع واضح في احتمالية الإصابة بسرطان الثدي وسرطانات أخرى.

### الواقع في المملكة العربية السعودية:

في السعودية، يتميز سرطان الثدي بظهور مبكر مقارنة بالدول الغربية، إذ يتم تشخيص نحو ٧٥، ٥٥٪ من الحالات قبل سن الخمسين، بينما لا تتجاوز هذه النسبة ٣٠٪ في الغرب. ويرتبط ذلك بعوامل وراثية خاصة، منها ارتفاع معدل زواج الأقارب الذي يزيد من احتمال تراكم الطفرات الضارة وظهور ما يُعرف بالطفرات المؤسّسة (Founder mutations).

تشير دراسات محلية إلى أن معدل اكتشاف الطفرات المسببة لسرطان الثدي بين المرضى المصنّفين عالي الخطورة يصل إلى ٢٤٪، وهو رقم يعكس العبء الكبير للسرطانات الوراثية في المجتمع السعودي. ورغم ذلك، ما تزال خدمات الفحص الوراثي محدودة، ما يعيق تقدير الانتشار الحقيقي لهذه الحالات.

### تباين مستويات الخطورة بين الجينات

تنقسم الجينات المرتبطة بسرطان الثدي الوراثي إلى ثلاث مجموعات رئيسية:

#### ١. المجموعة عالية الخطورة (< ٤٠٪ معدل الخطر)

- الجينات: BRCA1، BRCA2، PTEN، CDH1، TP53، PALB2.
- نسبة الخطورة: قد تصل إلى ١٠٠، ٧٠٪ للإصابة بسرطان الثدي أو سرطانات أخرى مثل المبيض والمعدة.
- التوصيات:

- المتابعة المكثفة ابتداءً من سن مبكر.
- أمكانيه اجراء جراحات وقائية (مثال: استئصال الثدي أو المبيض)
- لتقليل الخطر بنسبه عاليه.
- أمكانيه تعديل الخطة العلاجيه (مثلا: إمكانيه العلاج الموجهه في حاله الاصابه لحاملين طفرات في BRCA1/2)



## تباين مستويات الخطورة بين الجينات

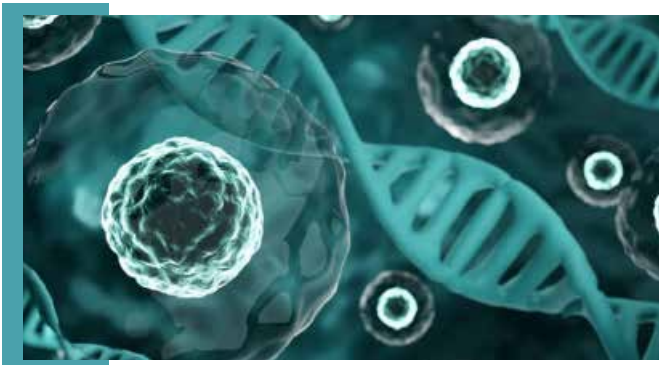
٣. المجموعة منخفضة الخطورة ( معدل الخطر >٢٠٪ )

- الجينات: RAD01C, RAD01D وغيرها.
- نسبة الخطورة: ٢٠٪ وأقل، لكنها قد تزداد مع وجود تاريخ عائلي قوي أو عوامل بيئية أخرى.
- التوصيات:
- فحص روتيني مشابه لعامة الناس ابتداءً من عمر ٤٠.
- متابعة مبكرة فقط عند وجود عوامل إضافية.
- الجراحات الوقائية نادرة جداً ولا تُوصى بها عادة.

٢. المجموعة متوسطة الخطورة ( ٢٠, ٤٠٪ معدل الخطر)

- الجينات: ATM, CHEK٢.
- نسبة الخطورة: ٢٠, ٤٠٪ على مدار الحياة، أي أعلى من عامة السكان ولكن أقل بكثير من مجموعة BRCA.
- التوصيات:
- فحوصات سنوية ابتداءً من عمر ٣٠, ٤٠.
- استناداً على التاريخ العائلي.
- استشارة وراثية منظمة.
- الجراحة الوقائية غير شائعة وتقتصر على الحالات ذات التاريخ العائلي القوي.

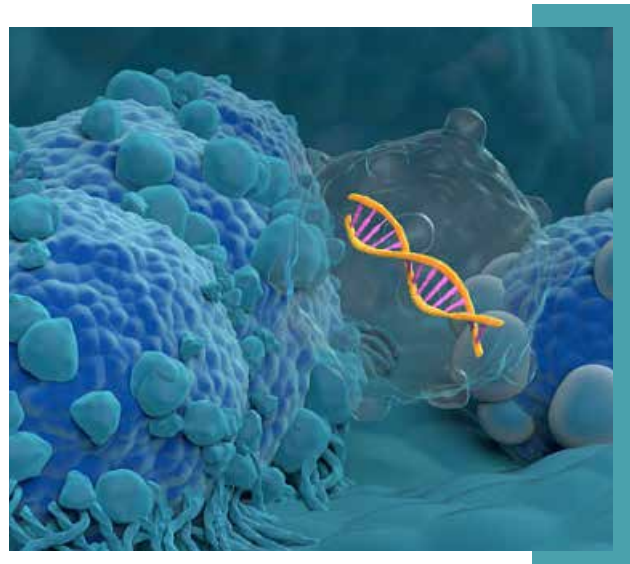
## أهمية الفحص الوراثي والإرشاد الجيني؟



الفحص الجيني يتيح تحديد الأشخاص الحاملين لطفرات مسببة للسرطان حتى قبل ظهور المرض، مما يفتح الباب أمام خطط متابعة شخصية تتناسب مع مستوى الخطورة. كما أن الاستشارات الوراثية تمكن العائلات من فهم المخاطر بشكل أفضل، وتشجع على ما يُعرف بالفحص المتسلسل لأفراد العائلة (Cascade testing) لضمان الكشف المبكر وحماية الأقارب.

## آفاق الطريق نحو الطب الدقيق في المملكة العربية السعودية

يمثل فهم الأساس الجيني لسرطان الثدي الوراثي بوابة رئيسية لتعزيز الوقاية والاكتشاف المبكر، مما يمنح المرضى وأسرهم فرصاً أفضل للشفاء والنجاة. ومع دمج الفحوصات الجينية والإرشاد الأسري في الممارسة الطبية اليومية بالمملكة، فإننا نخطو بثبات نحو تقليل عبء المرض والارتقاء بمستوى الرعاية الصحية بما يواكب مستهدفات رؤية السعودية ٢٠٣٠ في بناء نظام صحي متكامل ووقائي.



## لقد حققت المملكة تقدماً لافتاً في هذا المجال، ومع ذلك، فإن ما يبدو تحدياً اليوم يمكن تحويله إلى فرص استراتيجية، مثل:



- توسيع نطاق الدراسات الوطنية: مما يتيح قاعدة بيانات ثرية تعكس الخصوصية الجينية للمجتمع السعودي وتدعم اتخاذ قرارات قائمة على الدليل.
- تعزيز خدمات الفحص والإرشاد الجيني: من خلال الاستثمار في الكوادر الوطنية وبناء شراكات بين القطاعات الصحية والأكاديمية.
- إنشاء سجل وطني للسرطانات الوراثية: ليكون ركيزة للطب الدقيق، ويسهم في رسم السياسات الوقائية وتوجيه الموارد بكفاءة.

إن التصدي للسرطانات الوراثية في المملكة ليس مجرد تحدٍ صحي، بل هو فرصة لتعزيز التكامل بين البحث العلمي والممارسة السريرية والسياسات الوطنية. ومع الاستثمار في البنية التحتية للفحوصات الجينية، وتوسيع نطاق الخدمات الوقائية، وضمان التغطية التأمينية لهذه التدخلات، فإن المملكة ترسخ مساراً واعداً نحو مجتمع أكثر صحة وأماناً.



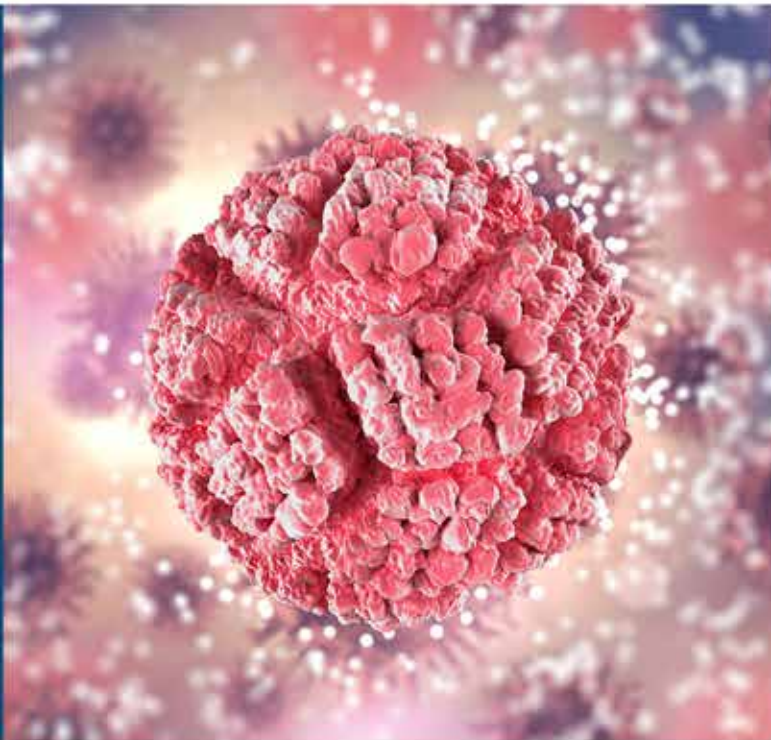
وبالتناغم مع رؤية ٢٠٣٠، يجري بناء قاعدة صلبة لرعاية صحية متكاملة تجسد مفهوم الطب الدقيق والشامل، وتضمن العدالة في الوصول إلى الخدمات، بما ينعكس إيجاباً على جودة الحياة للأجيال الحالية والمستقبلية، ويجعل من المملكة نموذجاً إقليمياً رائداً في هذا المجال

**د. سمر نبيل إكرام**

أستشاري اورام وراثيه



# لماذا يفشل العلاج الكيميائي أحياناً؟ بصمات الجينات تكشف السر

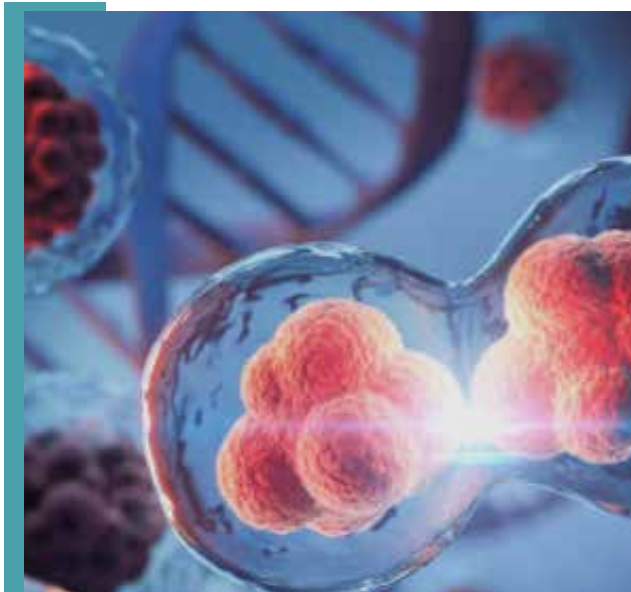


د . عائشة النعمي

## لماذا يفشل العلاج الكيميائي أحياناً؟ بصمات الجينات تكشف السر

السرطان واحد من أكثر الأمراض التي تشكّل تحدياً للطب الحديث، فهو لا يصيب عضواً بعينه، ولا يتصرف دائماً بالطريقة نفسها. في كل عام يُشخص ملايين الأشخاص بالمرض، وغالباً ما يكون العلاج الكيميائي هو الخيار الأول أو الأساسي في خطة العلاج. ورغم أنه أنقذ حياة ملايين المرضى عبر العقود، إلا أن نتائجه لا تكون دائماً كما يأمل الأطباء والمرضى. بعض المرضى يستجيبون بشكل ملحوظ وتبدأ أورامهم في التراجع، بينما آخرون يخوضون رحلة مؤلمة مع العلاج من دون أي فائدة تذكر. هنا يبرز السؤال المحير: لماذا ينجح العلاج مع شخص ويفشل مع آخر؟

لوقت طويل كان الاعتقاد السائد أن الفروق في استجابة المرضى سببها عوامل بيئية أو طبيعة الورم فقط. لكن مع تقدم علم الوراثة والجيل الجديد من تقنيات تحليل الجينوم، بدأ يتضح أن الخلل في الكروموسومات والجينات يلعب الدور الأكبر في تحديد مصير العلاج. دراسة حديثة نشرت في مجلة Nature Genetics عام ٢٠٢٥ سلطت الضوء على مفهوم جديد يسمى بصمات عدم استقرار الكروموسومات (Chromosomal Instability - CIN signatures)، وأظهرت أنها قد تكون المفتاح للتنبؤ بمقاومة بعض الأورام للعلاج الكيميائي قبل أن يبدأ المريض رحلته.



عدم استقرار الكروموسومات يعني ببساطة أن الخلية السرطانية تعيش في حالة فوضى جينية. بدلاً من أن تكون الكروموسومات مرتبة بدقة كما في الخلايا السليمة، يحدث فقدان أو زيادة في أذرع كاملة من الكروموسومات، أو تضخيم في مقاطع معينة من الـ DNA، أو حتى ظهور نسخ إضافية من الجينات خارج الكروموسوم. هذه التغييرات المتكررة تخلق بيئة غير مستقرة تدفع الخلية إلى الانقسام دون توقف وتجعلها أكثر قدرة على التكيف مع الأدوية. وكأن الورم يملك أدوات احتياطية تساعده على النجاة.

الدراسة اعتمدت على تحليل بيانات أكثر من ٨٤٠ مريضاً يعانون من سرطانات متنوعة مثل الثدي والمبيض والبروستاتا والسكريوما. هؤلاء المرضى تلقوا أدوية كيميائية شائعة الاستخدام، من بينها: أدوية البلاتين، التاكسينات (مثل باكليتاكسيل)، والأنثراسيكلينات (مثل دوكسوروبيسين). عبر استخدام تقنيات متقدمة لتحليل الجينوم مثل تسلسل الجينوم الكامل وخزعة الدم السائلة، استطاع الباحثون تحديد ثلاث بصمات رئيسية لعدم استقرار الكروموسومات، ووجدوا أن وجود هذه البصمات يرتبط بشكل وثيق بمقاومة الأورام للعلاج الكيميائي.

النتائج كانت لافتة للغاية. المرضى الذين حملت أورامهم هذه البصمات أظهروا معدلات فشل أعلى بكثير مع العلاج، تصل أحياناً إلى سبعة أضعاف مقارنة بغيرهم، خصوصاً مع أدوية التاكسينات. وبالنسبة للأنثراسيكلينات والبلاتينينات، أظهرت النتائج أيضاً فروقاً واضحة في الاستجابة. هذه الأرقام ليست مجرد بيانات إحصائية، بل تعني أن الأطباء بات لديهم أداة قد تساعدهم على توقع إن كان المريض سيستفيد من العلاج أو سيخوض رحلة بلا جدوى.



الأهمية السريرية لهذا الاكتشاف كبيرة. تخيل أن مريضاً يتمكن طبيبه من فحصه منذ البداية ليعرف إن كان الدواء الكيميائي سيعمل معه أم لا. في حال ظهرت علامات المقاومة، يمكن للطبيب أن يختصر الطريق ويبحث عن بدائل مثل العلاج المناعي أو العلاجات الموجهة التي قد تكون أكثر فاعلية وأقل كلفة على صحة المريض. وبهذا يُتجنب الهدر في الوقت والمال، والأهم من ذلك يُجنب المريض التعرض لآثار جانبية مرهقة مثل الغثيان وتساقط الشعر وضعف المناعة دون أن يكون هناك أي فائدة علاجية.



ما يميز هذه الفحوص أنها لا تعتمد دائماً على خزعات جراحية من الورم، بل يمكن إجراؤها عبر تحليل الدم للكشف عن ما يعرف بخزعة الدم السائلة Liquid Biopsy. هذا يجعل الاختبار أقل ألماً وأسهل في التطبيق على نطاق واسع. وإذا أصبح متاحاً بشكل روتيني، فقد يتحول إلى جزء أساسي من خطة التشخيص مثل اختبارات الدم التقليدية.

ولايضاح الأمر بمثال واقعي: سيدة سُخّصت بسرطان الثدي. في النظام التقليدي تبدأ مباشرة بعلاج كيميائي قاس، وبعد أشهر من المعاناة يتضح أن الورم لم يتأثر. لكن لو استُخدم اختبار بصمات الكروموسومات منذ البداية، لعرف الطبيب أنها لن تستفيد من هذا العلاج، ووجهها مباشرة إلى خطة علاج بديلة أكثر ملاءمة. هذا يعني إنقاذها من معاناة كبيرة، ومنحها فرصة أسرع للشفاء. رغم أن النتائج مشجعة للغاية، إلا أن الباحثين يؤكدون أن هذه البصمات لا تزال في طور التحقق. هناك حاجة إلى تجارب سريرية واسعة ومصممة خصيصاً لاختبار هذه المؤشرات بشكل مباشر قبل أن تصبح جزءاً من الممارسة الطبية اليومية. كما يجب تطوير بروتوكولات موحدة لضمان دقة الفحص في جميع المستشفيات حول العالم.

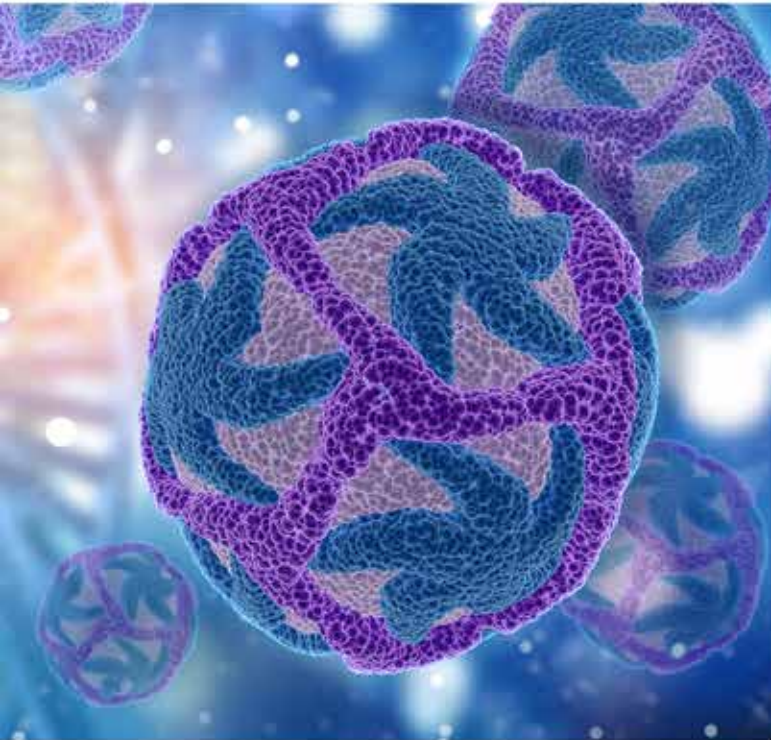


مع ذلك، لا يمكن إنكار أن هذا الاكتشاف يمثل خطوة مهمة نحو الطب الشخصي، حيث لا يعود العلاج مجرد وصفة عامة لجميع المرضى، بل خطة دقيقة تُبنى على البصمة الجينية لكل ورم. هذه الرؤية، إذا تحققت، ستغير طريقة علاج السرطان بشكل جذري، وستجعل من الممكن إنقاذ أرواح أكثر وتقليل المعاناة التي عاشها ملايين المرضى عبر العقود. السرطان ليس مرضاً واحداً، بل هو مجموعة من الأمراض التي تختلف في أسبابها الجينية وسلوكها البيولوجي. وبفهم هذه البصمات الجينية الدقيقة، يمكننا أن نقرب خطوة إضافية من اليوم الذي يصبح فيه لكل مريض علاج خاص به، في الوقت المناسب، وبأقل آثار جانبية ممكنة. إنها رحلة طويلة، لكن كل اكتشاف جديد مثل بصمات عدم استقرار الكروموسومات يقربنا أكثر من هذا الهدف.



**د. عائشة النعمي**  
أستاذ مساعد وباحث رئيسي  
قسم الكيمياء الصيدلانية

# فهم الاستعداد الوراثي للإصابة بالسرطان لدى الأطفال



د. روان حماد

## فهم الاستعداد الوراثي للإصابة بالسرطان لدى الأطفال

يُعدّ السرطان عند الأطفال من الأمراض النادرة، لكنه حين يحدث تكون آثاره مدمّرة على الطفل وعائلته. وقد أظهرت الأبحاث في السنوات الأخيرة أن نسبة ملحوظة من سرطانات الأطفال ليست أحداثاً عشوائية بالكامل، بل ترتبط أحياناً بتغيّرات جينية موروثية تزيد من قابلية الطفل للإصابة بالسرطان. وتُعرف هذه الحالات باسم متلازمات الاستعداد الوراثي للإصابة بالسرطان في مرحلة الطفولة، وهي اضطرابات يولد فيها الطفل حاملاً لطفراتٍ جينية تجعله أكثر عرضة لأنواعٍ معيّنة من الأورام.



لقد غيّر هذا الفهم الطريقة التي يتعامل بها الأطباء مع سرطانات الأطفال. فلم يعد التركيز مقتصرًا على العلاج فقط، بل أصبح الاكتشاف المبكر والوقاية من أهم الأهداف. فعندما يُعرف أن الطفل يحمل طفرة جينية تزيد من خطر الإصابة بالسرطان، يمكن تصميم خطة متابعة شخصية تشمل فحوصات دورية أو تحاليل محددة للكشف المبكر عن الأورام، مما يتيح علاجها في مراحلها الأولى ورفع معدلات الشفاء.

يساعد هذا الفهم أيضًا الأطباء على تعديل الخطة العلاجية لتجنّب بعض العلاجات التي قد تزيد من خطر المضاعفات على المدى البعيد، مثل الإشعاع أو بعض أنواع العلاج الكيميائي. كما أن اكتشاف وجود طفرة وراثية لا يفيد الطفل فقط، بل يمتد أثره إلى أفراد الأسرة من خلال ما يُعرف بالفحص الوراثي التسلسلي، حيث يُعرض الأقارب على استشارة وراثية واختبارات لتحديد مدى الخطر لديهم واتخاذ إجراءات وقائية مبكرة.



ورغم أن معظم سرطانات الأطفال تحدث بشكل متقطع، تشير الأدلة الحديثة إلى أن العوامل الوراثية الموروثة تلعب دوراً أكبر مما كان يُعتقد سابقاً. فكثير من الأطفال الذين يعانون من هذه المتلازمات لا تظهر عليهم ملامح جسدية غير طبيعية، كما أن غياب التاريخ العائلي للإصابة بالسرطان لا ينفي وجود استعداد وراثي. بل قد تنشأ بعض الطفرات للمرة الأولى في الطفل نفسه دون أن يرثها من أحد والديه، كما في بعض حالات متلازمة لي-فروميني أو سرطان الشبكية (الريتينوبلاستوما) الوراثي.



لهذا، يجب على الأطباء أن يحتفظوا بمستوى عالٍ من الاشتباه السريري تجاه احتمال وجود استعداد وراثي لدى كل طفل مصاب بالسرطان. ويُعدّ الفحص السريري الدقيق، وتوثيق شجرة العائلة، ومعرفة أنواع الأورام المرتبطة بمتلازمات محددة، من أهم خطوات التقييم. ولتسهيل ذلك، ظهرت أدوات رقمية مثل دليل مكفيل التفاعلي للتشخيص الوراثي في أورام الأطفال (MIPOGG)، الذي يساعد الأطباء في تحديد المرضى الذين يحتاجون إلى تقييم وراثي متقدم.



كما يشهد مجال الوراثة الجزيئية للأورام تطوراً متسارعاً، إذ يوصي كثير من الخبراء اليوم بإجراء تحليل وراثي شامل يشمل الحمض النووي الطبيعي والحمض النووي للأورام في كل حالة سرطان لدى الأطفال. ويساعد هذا التحليل في الكشف عن الطفرات الوراثية الموروثة والمكتسبة على حد سواء، ما يتيح تصميم علاج دقيق ومخصص لكل حالة.

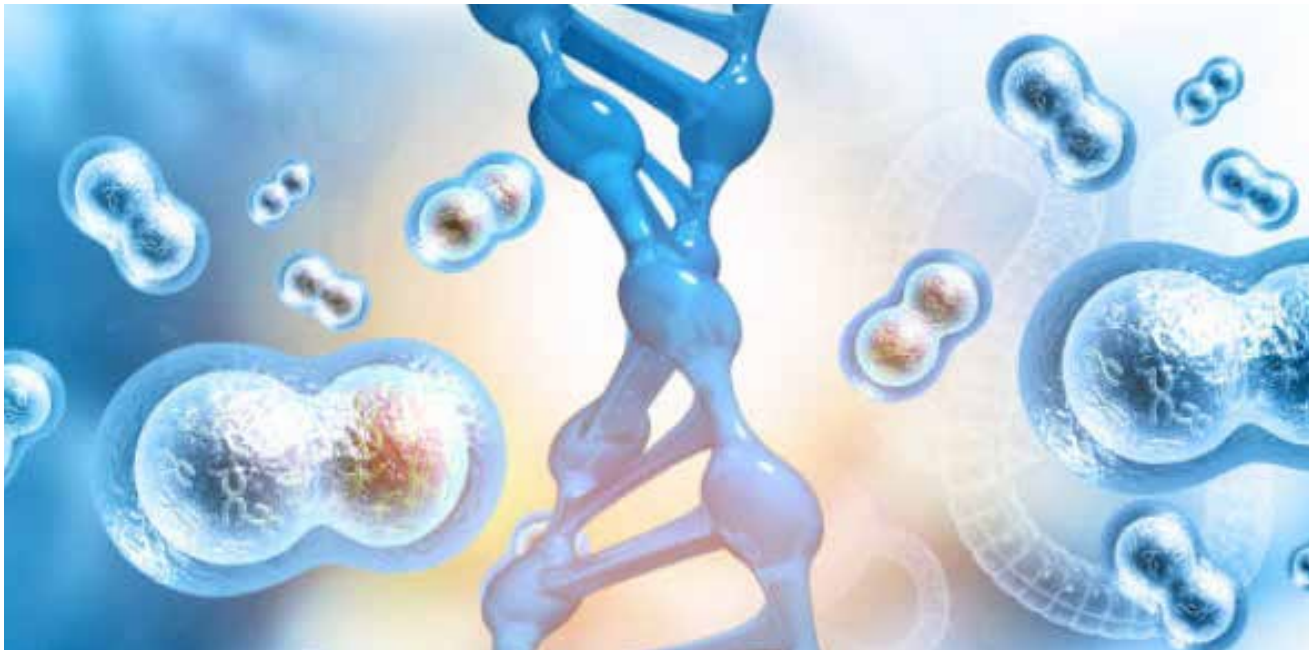
وعندما يُؤكّد وجود استعداد وراثي، يمكن تطبيق برامج المتابعة الوقائية المنتظمة التي أثبتت قدرتها على إنقاذ الأرواح. فقد أظهرت الدراسات أن الأطفال المصابين بمتلازمات مثل لي-فروميني وبيكويت-ويدمان واضطرابات إصلاح الحمض النووي يستفيدون من المتابعة المبكرة التي تمكّن من اكتشاف الأورام قبل ظهور الأعراض. ومع ذلك، ما تزال هناك العديد من المتلازمات التي تفتقر إلى بروتوكولات متابعة واضحة، مما يستدعي تعاوناً دولياً لتوحيد الجهود ووضع إرشادات متفق عليها عالمياً.





مع ذلك، لا يمكن إنكار أن هذا الاكتشاف يمثل خطوة مهمة نحو الطب الشخصي، حيث لا يعود العلاج مجرد وصفة عامة لجميع وفي هذا الإطار، وضع فريق العمل لسرطان الأطفال التابع للجمعية الأمريكية لأبحاث السرطان (AACR) توصيات متخصصة للمتابعة والعلاج منذ عام ٢٠١٦، وتم تحديثها في عام ٢٠٢٣ لتعكس أحدث ما توصل إليه العلم والتوافق الدولي بين الخبراء

إن فهم الاستعداد الوراثي للإصابة بالسرطان لدى الأطفال لا يُحسّن النتائج الطبية فحسب، بل يمنح العائلات المعرفة والتمكين والأمل في الوقاية. ومع استمرار التقدم في أبحاث الجينوم، نقترح من مستقبل يمكن فيه التعرف على الأطفال المعرضين للخطر مبكرًا، ومعالجتهم بدقة، ودعمهم بخطط تضمن لهم حياة صحية وأمنة على المدى الطويل.

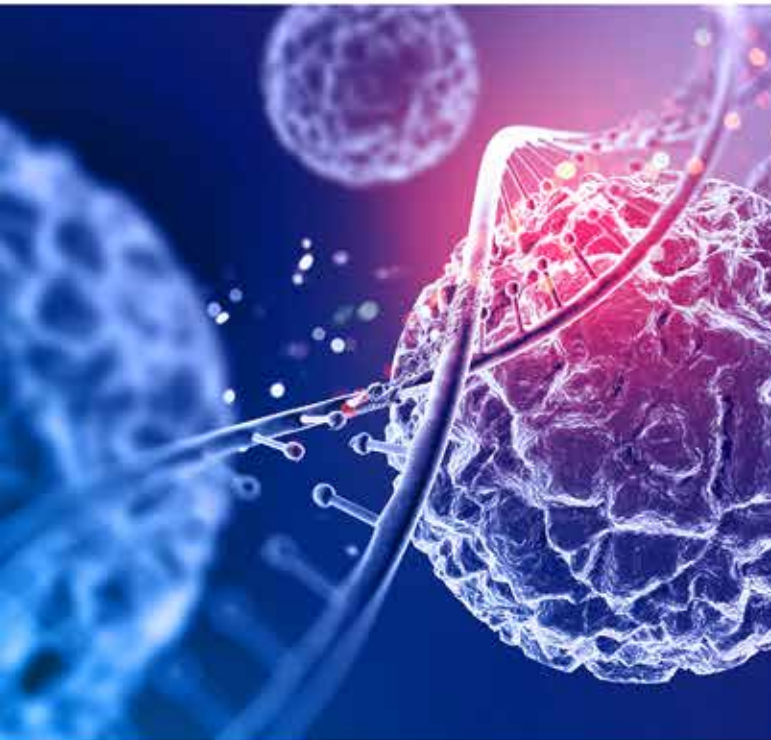


د. روان حماد

أستاذ مساعد جامعة  
الملك عبد العزيز جدة



## ثورة الطب الشخصي في المملكة: العلاج الجيني الموجه يرفع جودة حياة مرضى السرطان



د . كنعان الشمري

## ثورة الطب الشخصي في المملكة: العلاج الجيني الموجه يرفع جودة حياة مرضى السرطان

منذ عدة سنوات كان طب الأورام يعتمد اعتماداً كلياً على العلاجات الكيميائية «غير الدقيقة»، مرضى سرطان الرئة على سبيل المثال يُعطون علاج كيميائي و اشعاعي بغض النظر عن التركيبة الجينية للمرض - التي لم تكن تفحص في ذلك الوقت. هذا ينتج عنه استجابة بعض المرضى وعدم استجابة البعض الآخر، وكذلك ظهور أعراض جانبية قد تكون شديدة على بعض المرضى. هذه الطريقة العلاجية تغيرت بشكل كبير مع التطور الطبي للعلاج «الشخصي» الذي يعنى بفحص الجينات الورمية و اعطاء علاجات «شخصية دقيقة» لطفرات جينية مسؤولة عن تطور و زيادة المرض.

الفحص الجيني للأورام شهد تقدماً كبيراً في العقد الأخير من الزمان و الآن بفضل الله أصبح يُعمل في كثير من مستشفياتنا في مملكتنا الحبيبة. الفحص هذا يعمل لبعض الأورام المتقدمة حيث ينتج عنه بصمة جينية للورم لكل مريض. هذه النتيجة قد تتخلف بين مريض وآخر. هذه البصمة الجينية قد تبين طفرة جينية مكتسبه (او وراثيه) تكون مسببه لزياده الورم و انتشاره. عند اكتشاف ذلك يقوم الطبيب المعالج ب اعطاء علاجات «شخصية دقيقة» مُوجهه تُعنى ب محاربة هذه الطفرات ينتج عن ذلك السيطرة و تحجيم الورم.



احد اهم الامثله لتطبيق الطب الشخصي الدقيق هو سرطان الرئة. سابقاً كان المريض ممن لديه ورم متقدم يعطى علاجات كيميائية و يكون متوسط عمر المريض بعد الله سبحانه هو عدّة اشهر. اما الآن، عند وجود طفره جينيه ك anaplastic lymphoma kinase و أخريات، و بعد اعطاء المريض العلاج الجيني الموجه الذي غالباً يكون حبوباً (ليس علاج وريدي) اعراضها الجانبية اخف و لا تسبب تساقط الشعر في الغالب، يكون متوسط عمر المريض عدّة سنوات ب مشيئة الله.

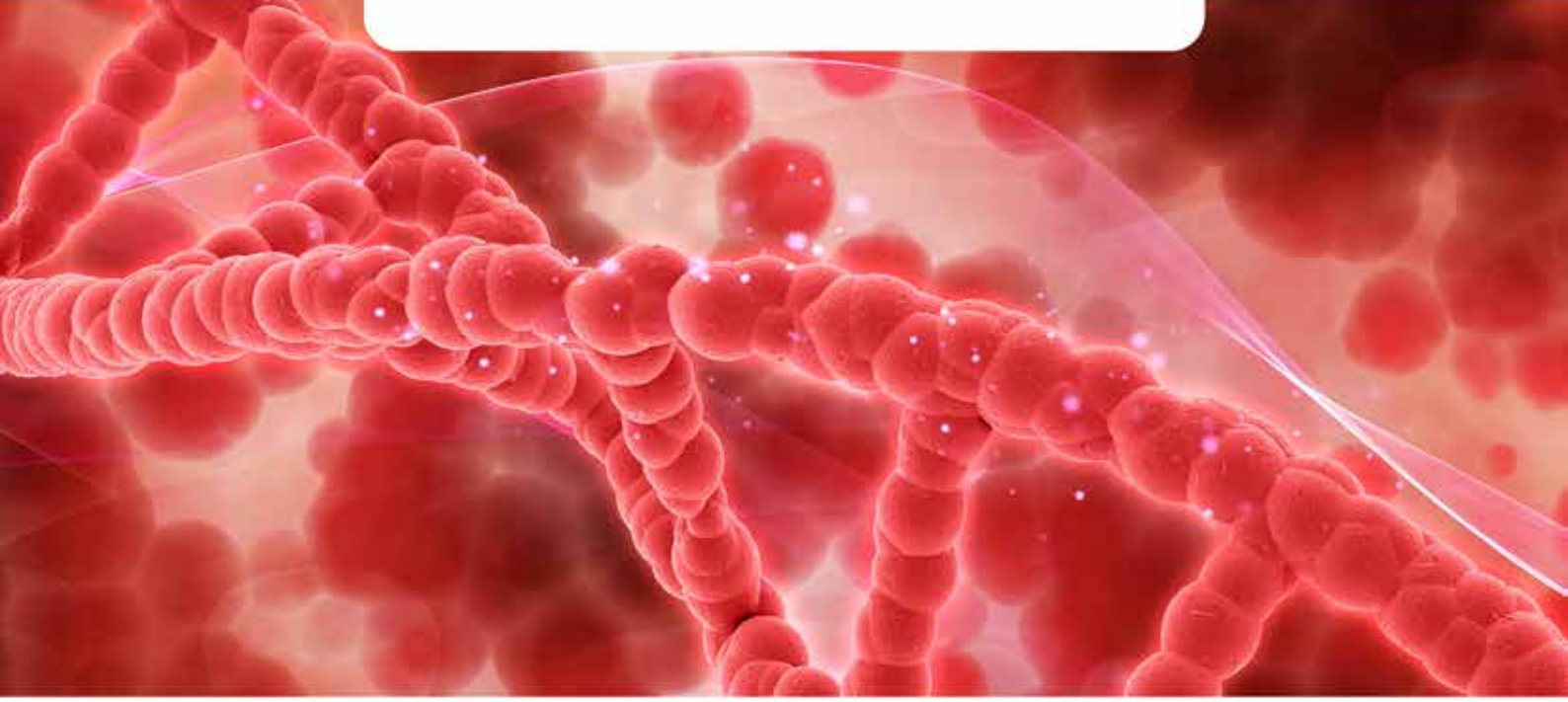
هذه التطورات في الطب الشخصي الدقيق و كذلك التطورات العلمية في العلاج المناعي و الخلايا التائية التي تقوي الجهاز المناعي للمريض و تجعله يهاجم السرطان و يقضي عليه، تسببت في تحسن جودة حياة مريض السرطان و كذلك في اطالة عمره بعد الله سبحانه. و بفضل الله ثم جهود قيادتنا الرشيدة ممثلة ب ملكنا و سمو ولي عهده الأمين حفظهما الله تواجدت هذه التطورات في مستشفياتنا و اصبحت هذه العلاجات موجودة لمرضانا من مواطنين و مقيمين. نحمد الله و نشكره و نسأل الله الشفاء لمرضانا.

### د. كنعان الشمري

استاذ مساعد في جامعة الملك  
سعود بن عبدالعزيز للعلوم الصحية



# من المختبر



د. سهى طاشكندي

## التشخيص الجيني لسرطانات الدم حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية وتحت إرشادات أفضل ممارسات المختبرات التشخيصية

### مقدمة عامة:

يعد التشخيص الوراثي الجيني الدقيق لسرطانات الدم (اللوكيميا) من الركائز الأساسية لتحديد نوع المرض، واختيار العلاج المناسب، وأحد أهم المعايير التي يعتمد عليها تقدير التطور المرضي. في السابق اعتمد تشخيص سرطانات الدم على الصورة المجهرية للدم والتي يتم إجراؤها تحت تخصص مختبرات علم الأمراض التشريحي، لكن في السنوات الأخيرة ومع تطور الأبحاث في مجال السرطان وتقدم التقنيات المخبرية الحديثة، وجد أن التصنيف الوراثي أو الجيني لسرطان الدم هو الأدق في تشخيص وتحديد نوع اللوكيميا، و المرحلة المرضية وبالتالي اختيار أفضل وأكثر تحديدا للعلاج وتساعد معرفة هذه التغيرات الوراثية و الطفرات في فهم أدق لتطور المرض وبالتالي تخطيط آليات و طرق التدخل الطبي الأمثل لمتابعة وعلاج مريض اللوكيميا.

### مقدمة عن اللوكيميا:

اللوكيميا هي مجموعة من أمراض السرطان التي تصيب خلايا الدم حسب أنواعها، وتتميز بالتكاثر غير المنضبط للخلايا المصابة في أحد مراحلها داخل نخاع العظم. ويتم تصنيف اللوكيميا بشكل عام إلى نوعين رئيسيين بناءً على سرعة تطور المرض:

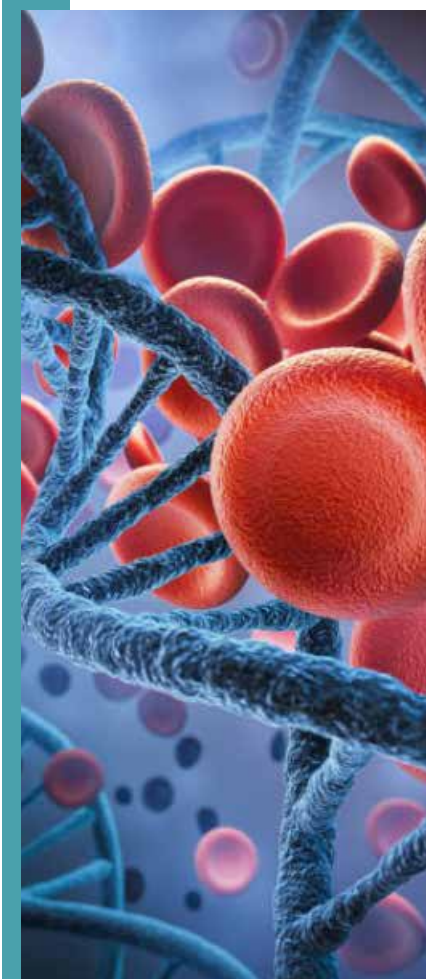
١. اللوكيميا الحادة (Acute Leukaemia): التي تتطور بسرعة وتحتاج إلى علاج فوري.

٢. اللوكيميا المزمنة (Chronic Leukaemia): التي تتطور ببطء وقد تبقى غير مكتشفة بدون أعراض لفترة زمنية طويلة. وتقسم أيضا اللوكيميا أيضا حسب نوع الخلايا المصابة إلى:

١. اللوكيميا النخاعية (Myeloid)

٢. اللوكيميا اللمفاوية (Lymphoid)

فمثلا عند التشخيص العام يحدد نوع اللوكيميا حسب نوع الخلايا المصابة و سرعة تطور المرض، فعلى سبيل المثال يشخص المريض على أنه مصاب بسرطان الدم النخاعي الحاد (Acute myeloid leukaemia AML) إذا كان تطور المرض متسارع في الخلايا النخاعية، أما إذا كان المرض في الخلايا اللمفاوية و بطيئاً في التطور فيسمى سرطان الدم اللمفاوي المزمن Chronic Lymphocytic Leukaemia، وهكذا.



## التصنيف المعاصر للوكيميا حسب منظمة الصحة العالمية (WHO):

تعتمد منظمة الصحة العالمية في تصنيف اللوكيميا المعاصر على عدة معايير ويتم مراجعة هذه المعايير بشكل دوري، وقد كان آخر تحديث للتصنيفات في عام ٢٠٢٢. يعتمد هذا التصنيف على أربع ركائز أساسية:



١. المورفولوجيا أو الصورة المجهرية (Morphology): من خلال تحليل مظهر الخلايا تحت المجهر.
٢. التحليل الخلوي المناعي (Immunophenotyping): باستخدام تقنية التدفق الخلوي لتحديد نوع الخلايا ومعرفات سطحها المناعية.
٣. التحليل الوراثي الخلوي (Cytogenetics): التحليل الكروموسومي للكشف عن الطفرات والتغيرات الصبغية.
٤. التحليل الجزيئي (Molecular Genetics): للكشف عن الطفرات الجينية النوعية.

## يتم تصنيف اللوكيميا إلى مجموعات رئيسية مثل:

١. ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد (Acute Lymphoblastic Leukaemia – ALL) ويحدث بشكل رئيسي عند الأطفال، ويشمل نوعين أساسيين حسب نوع الخلايا المصابة:
    ١. ALL B-cell: مع طفرات محددة مثل
    ٢. ALL T-cell: وغالباً ما يكون عند البالغين.
  ٢. ابيضاض الدم النخاعي الحاد (Acute Myeloid Leukaemia – AML).
  ٣. ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن (Chronic Lymphocytic Leukaemia – CLL) يُشخص غالباً في كبار السن، ويتميز بخلايا لمفاوية ناضجة.
  ٤. ابيضاض الدم النخاعي المزمن (Chronic Myeloid Leukaemia – CML) يرتبط غالباً بطفرة BCR-ABL الناتجة عن التبادل الكروموسومي (Philadelphia chromosome).
- وتصنف منظمة الصحة العالمية كل ماسبق إلى تصنيفات أدق حسب أنواع التغيرات الصبغية الموجودة فيها. وتستخدم هذه التصنيفات في التشخيص واختيار نوع العلاج وحدته.

## الطرق المخبرية لتشخيص اللوكيميا :

١. فحص الدم الكامل (CBC)  
أول خطوة تظهر عادةً وجود كريات بيضاء مرتفعة أو منخفضة، وفقر دم، ونقص الصفائح.
٢. الفحص المجهرى لصورة الدم  
يُظهر وجود خلايا شاذة عن شكلها الأساسي أو الطبيعي.
٣. فحص نخاع العظم (Bone Marrow Aspiration and Biopsy)  
وهذا أساسي لتحديد وجود خلايا سرطانية في مرحلة النخاع أم مجرد خلايا محفزة.
٤. التحليل المناعي (Immunophenotyping)  
يُستخدم فيه جهاز التدفق الخلوي (Flow Cytometry) لتحديد نوع الخلايا بناءً على المعارف السطحية
٥. التحليل الوراثي والكروموسومي عن طريق الصورة الصبغية أو/و التهجين الموضعي المتألق (وقد سبق شرحهم في أعداد سابقة من المجلة)
٦. التحليل الوراثي الجزيئي للكشف عن الطفرات الجينية ومحددات المرض.

## أهمية تصنيف منظمة الصحة العالمية الحديث:

يوفر تصنيف WHO دقة كبيرة في تحديد النمط الفرعي للمرض مما يساهم في:

١. اختيار العلاج الأمثل على سبيل المثال: العلاج الموجه ضد BCR-ABL في CML.
٢. توقع سير المرض واستجابته للعلاج: حيث وجد أن بعض الطفرات و التغيرات الوراثية تبشر باستجابة افضل لعلاجات أو أدوية محددة دوناً عن غيرها.
٣. تحديد مدى الحاجة لزراعة نخاع العظم أو العلاج الكيميائي فقط.
٤. القدرة على الارشاد الفعال للمريض و عائلته لفهم التطور المرضي و بالتالي القدرة على التعامل مع المرض بشكل أوعى و أكمل.



## الختامة

إن التشخيص المخبري المتكامل وفق تصنيف منظمة الصحة العالمية يمثل حجر الزاوية في متابعة وعلاج مريض اللوكيميا. فالجمع بين المعلومات المورفولوجية، والمناعية، والوراثية، يُعطي صورة دقيقة وشاملة عن المرض، ويعزز فرص الشفاء والبقاء على قيد الحياة للمرضى. لذا فإن استخدام هذا التصنيف يُعدّ أداة ضرورية في الممارسة الطبية الحديثة، ليس فقط لتأكيد التشخيص، بل أيضًا لرسم خريطة العلاج ومتابعة الاستجابة بشكل علمي وفعال. ويجب التنويه إلى أن بعض الطفرات يمكنها إعطاء صورة أدق لاختيار العلاج المناسب و بالتالي فرص أعلى في الوصول إلى الشفاء بإذن الله.

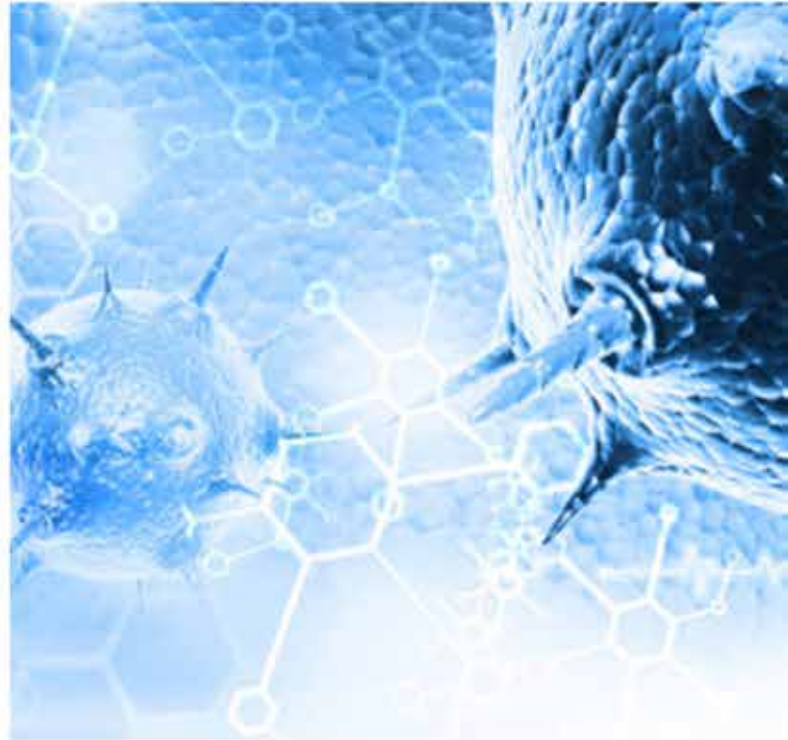
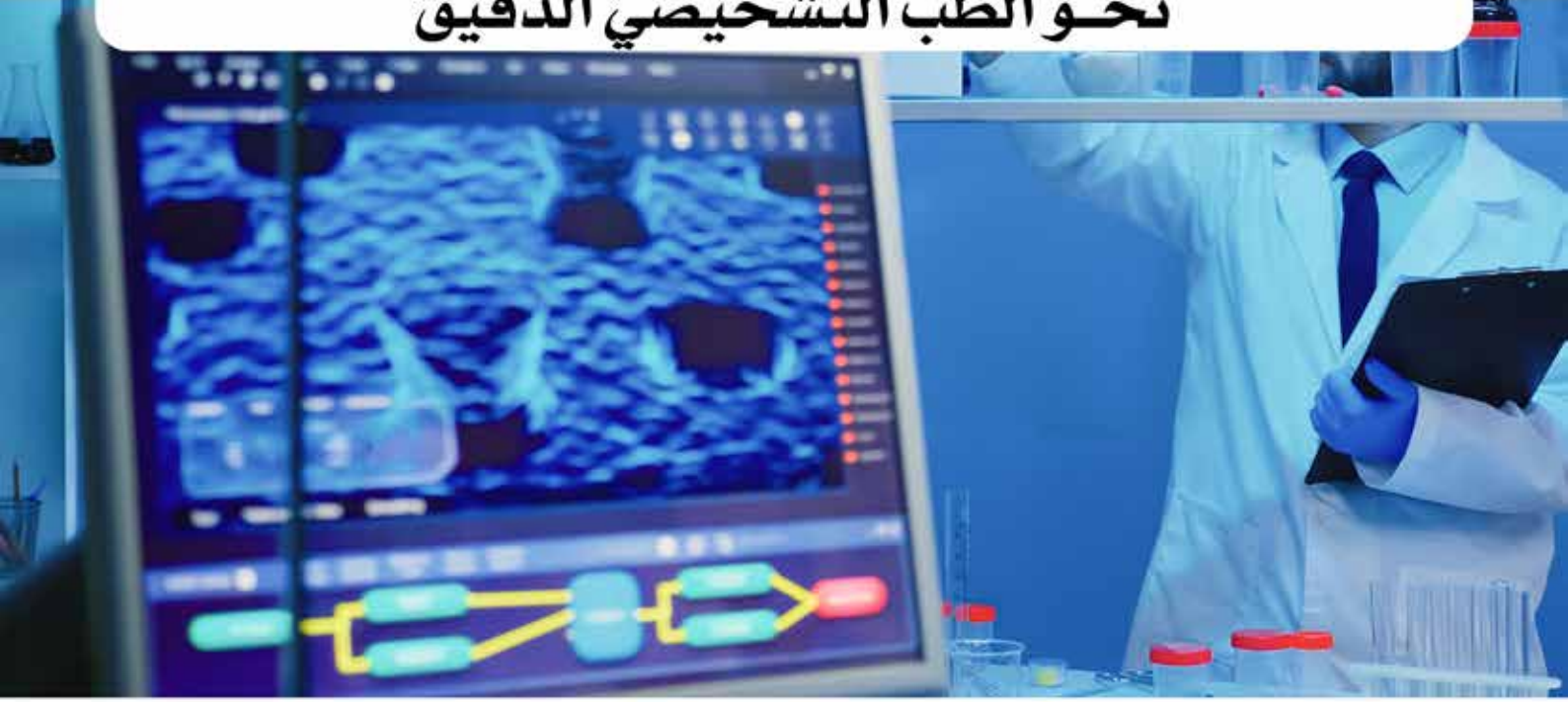


د. سهى طاشكندي

استشارية مختبرات وراثية خلوية  
مدينة الملك فهد الطبية



## دور الجينوم والتقنيات متعددة الأوميكس في تشخيص وعلاج سرطان الثدي: عصر جديد نحو الطب التشخيصي الدقيق



د . يوسف هوساوي

## دور الجينوم والتقنيات متعددة الأوميكس في تشخيص وعلاج سرطان الثدي: عصر جديد نحو الطب التشخيصي الدقيق

على مر العصور المتعاقبة، لا يزال سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم، ويمثل تحدياً صحياً واقتصادياً واجتماعياً كبيراً. ورغم التطورات الكبيرة في وسائل التشخيص والعلاج، لا يزال سرطان الثدي يلعب دوراً محورياً في ارتفاع نسبة الوفيات، خاصة في المراحل المتقدمة. من هذا المنطلق، ظهرت الحاجة الملحة إلى أدوات أكثر دقة للكشف المبكر وفهم الخطوات البيولوجية المعقدة التي تقف خلف تطور الورم واستجابته للعلاج. في الآونة الأخيرة، ومع تطور التقنية الحديثة، لعب علم الجينوم والتقنيات متعددة الأوميكس (Multi-omics) دوراً محورياً في إحداث ثورة معرفية وتطبيقية في مجال طب الأورام عموماً وسرطان الثدي خصوصاً، بما يفتح الطريق نحو الطب الشخصي (Personalized Medicine) والصيدلة الجينومية (Pharmacogenomics)، والاستفادة من الذكاء الاصطناعي لتقديم رعاية طبية متقدمة. وللخوض في الحديث عن هذه الثورة المعرفية، نتطرق أولاً للحديث عن الجينوم وفك شيفرات سرطان الثدي.

### الجينوم وفك شيفرة سرطان الثدي

مع اكتمال مشروع الجينوم البشري في عام ٢٠٠٣، أصبح من الممكن دراسة الطفرات الجينية التي تقف خلف قابلية الإصابة بسرطان الثدي أو مقاومة علاجاته، بل والتنبؤ به قبل حدوثه واكتشاف مدى خطر الإصابة به. على سبيل المثال، ارتبطت طفرات BRCA1 و BRCA2 بارتفاع خطر الإصابة بسرطان الثدي والمبيض، مما أتاح إمكانية تقديم برامج للفحص الوراثي المبكر للأفراد المعرضين للخطر. فعلم الجينوم لا يقتصر على تحديد الطفرات الموروثة فحسب، بل يشمل أيضاً دراسة التغيرات المكتسبة (Somatic Mutations) في الخلايا السرطانية. هذه البيانات تسهم بشكل فاعل في مساعدة الأطباء في تحديد طبيعة الورم بدقة، والتفريق بين الأنماط الجزيئية المختلفة لسرطان الثدي، مثل:

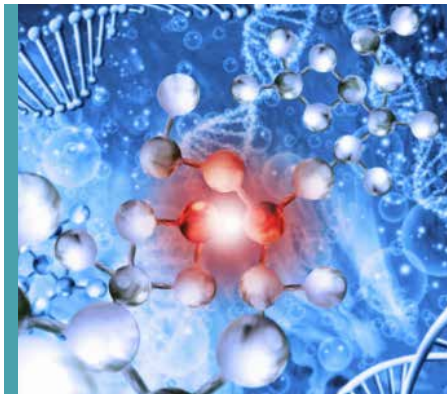
- سرطان الثدي الإيجابي لمستقبلات الهرمونات (ER+).
- سرطان الثدي الإيجابي لمستقبل HER2.
- سرطان الثدي الثلاثي السلبي (Triple-Negative).

هذا التصنيف الجزيئي المبني على البيانات الجينومية مكن من توجيه العلاجات بشكل أدق، بعيداً عن التصنيف التقليدي المعتمد فقط على الفحص النسيجي. ومع تطور التقنية، ظهرت مؤخراً تقنية متعددة الأوميكس والتي كان لها دوراً بارزاً في فهم سرطان الثدي.



## دور متعددة الأوميكس في الكشف المبكر وفهم بيولوجيا المرض

تُعدّ التقنيات متعددة الأوميكس ثورة حقيقية في علم الطب الحيوي، إذ إنها لا تقتصر على دراسة الجينوم فقط، بل تمتد إلى ما وراء ذلك لتشمل:



- الترانسكريبتوم (Transcriptomics): دراسة التعبير الجيني وأنماط نشاط الجينات.
- البروتيوم (Proteomics): تحليل البروتينات وتفاعلاتها داخل الخلايا.
- الميتابولوم (Metabolomics): دراسة النواتج الأيضية للتغيرات الخلوية.
- الميكروبيوم (Microbiome): تحليل توازن الكائنات الدقيقة وتأثيرها على نشوء الأورام.

على مر العصور المتعاقبة، لا يزال سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم، ويمثل تحدياً صحياً دمج هذه البيانات يمنح صورة شاملة عن بيولوجيا سرطان الثدي. فعلى سبيل المثال، يمكن لاختلالات محددة في التعبير الجيني أن تُفسّر فقط عند ربطها بالتغيرات البروتينية أو الأيضية. وهذا التكامل يُعزّز قدرة الباحثين على تحديد بصمات حيوية (Biomarkers) دقيقة للكشف المبكر، مما يسمح بتشخيص المرض قبل ظهوره سريرياً أو قبل تطوره لمراحل متقدمة. ثم ظهرت تقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة (Single-cell sequencing) والتي تُعد من أبرز الأدوات الحديثة التي أحدثت نقلة نوعية في فهم أعمق لمرض السرطان، وخاصة سرطان الثدي.



تقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة تمثل أداة متقدمة للكشف عن سرطان الثدي، إذ تسمح بتحليل التباين الجيني بين الخلايا الفردية داخل الورم. تساهم هذه التقنية في تحديد الطفرات المبكرة، واكتشاف المؤشرات الحيوية الدقيقة، ورصد الخلايا النادرة مثل الخلايا الجذعية السرطانية والخلايا المنتشرة في الدم. كما توفر فهماً أعمق لتطور الورم وخطوات مقاومة العلاج، ما يفتح آفاقاً لتشخيص مبكر أكثر دقة وتطبيقات واعدة في الطب الشخصي لاختيار العلاج الأمثل لكل مريض.

## الطب الشخصي - نحو علاج موجه لكل مريض

المفهوم التقليدي للعلاج الطبي كان قائماً على مبدأ "علاج واحد يناسب الجميع"، وهو ما أدى إلى نتائج متباينة في فعالية العلاج بين المرضى. أما اليوم، فقد مهد الجينوم وتقنية متعددة الأوميكس، الطريق نحو الطب الشخصي، الذي يعتمد على الخصائص الجزيئية والوراثية لكل مريض لتصميم خطة علاجية مناسبة. هذا التوجه لا يزيد من فعالية العلاج فحسب، بل يقلل أيضاً من الأعراض الجانبية الناتجة عن إعطاء أدوية غير مناسبة للمريض.

### الصيدلة الجينومية نحو استخدام أكثر أماناً وفعالية للأدوية



تمثل الصيدلة الجينومية امتداداً محورياً للطب الشخصي، حيث تهتم بدراسة تأثير التباينات الجينية على استجابة الأدوية وفعاليتها وآثارها الجانبية. في سرطان الثدي، تلعب هذه المعرفة دوراً بالغ الأهمية في تحديد الجرعة المثلى أو اختيار الدواء المناسب.

لقد استفاد العلماء من التقدم الكبير في تقنيات علم الجينوم وتقنية متعددة الأوميكس و تقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة، الأمر الذي مكّن من تعزيز قدرات التشخيص المبكر للأمراض وتطوير استراتيجيات علاجية دقيقة وموجهة للمرضى. فقد وظّفوا تقنيات الجينوم في العلاج الجيني لبعض الحالات المرضية، مما فتح آفاقاً جديدة لعلاجات نوعية متقدمة. كما طوّر العلماء استخدام الخلايا التائية المعدلة (CAR-T cells) في علاج المرضى، وهو إنجاز يُعد سبقاً طبياً وبحثياً بارزاً يعكس مكانة البحث العلمي في مجال الطب الدقيق والعلاجات المبتكرة.

يُعدّ الذكاء الاصطناعي أحد أبرز الأدوات التي أحدثت تحولاً جذرياً في مجال الطب الدقيق والطب الشخصي، لاسيما عند دمجها مع بيانات الجينوم وتقنية متعددة الأوميكس وأيضاً تقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة. فالبيانات الجينومية تولّد كمّاً هائلاً ومعقداً من المعلومات التي يصعب على الطرق التقليدية تحليلها، وهنا يأتي دور الذكاء الاصطناعي بخوارزمياته المتقدمة وتقنيات التعلم الآلي (Machine Learning) والتعلم العميق (Deep Learning).



### من أبرز إسهاماته:

- التشخيص المبكر: التنبؤ باحتمالية إصابة الأفراد بأمراض وراثية أو سرطانية عبر تحليل الأنماط الجينية.
- اختيار العلاج الأمثل: تصميم خطط علاجية موجهة بناءً على البصمة الجينية لكل مريض.
- الصيدلة الجينومية: تحديد التباين الجيني الذي يؤثر على استجابة المرضى للأدوية، وبالتالي تجنب الآثار الجانبية وتحقيق فعالية أعلى.
- اكتشاف أهداف علاجية جديدة: المساعدة في تحديد الجينات أو المسارات البيولوجية المرتبطة بالمرض لتطوير أدوية مبتكرة.
- تكامل متعددة الأوميكس وربط بيانات الجينوم مع البروتيوم والميتابولوم والميكروبيوم لفهم الصورة الشاملة لصحة الإنسان.



وبذلك، فإن الذكاء الاصطناعي لا يقتصر على تحليل البيانات، بل يُسهم بشكل مباشر في تحويل الطب من نهج علاجي تقليدي إلى نهج استباقي وشخصي يضع المريض في قلب العملية الطبية.

## التحديات والآفاق المستقبلية

رغم هذه الطفرات العلمية، ما تزال هناك تحديات قائمة، منها:

١. التعقيد البيولوجي: البيانات المتولدة من تقنيات متعددة الأوميكس و تقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة، هائلة ومعقدة، وتتطلب منصات حوسبة متقدمة لتحليلها.
٢. التكلفة: فحوص الجينوم والتقنيات المتعددة ما زالت مرتفعة، مما يعيق تعميمها على نطاق واسع.
٣. الأخلاقيات والخصوصية: التعامل مع بيانات وراثية شديدة الحساسية يستلزم ضوابط أخلاقية صارمة.
٤. الفجوة بين البحث والتطبيق السريري: الحاجة ماسة إلى دراسات سريرية موسعة لترجمة الاكتشافات المعملية إلى بروتوكولات علاجية يومية.



ومع ذلك، فإن المستقبل يحمل آفاقاً واعدة، حيث يُتوقع أن يؤدي دمج الذكاء الاصطناعي مع بيانات الجينوم ومتعددة الأوميكس، إلى تسريع عملية الاكتشاف والتشخيص والتنبؤ بالاستجابة للعلاج. كما أن انخفاض تكاليف تسلسل الجينوم وزيادة الوعي الصحي سيساهمان في إدماج هذه الأدوات بشكل أوسع في الأنظمة الصحية.



لقد غيّرت ثورة الجينوم والتقنيات متعددة الأوميكس وتقنية فك التسلسل الجيني للخلية الواحدة، الطريقة التي يُفهم بها سرطان الثدي، إذ انتقلنا من التصنيف التقليدي إلى الفهم الجزيئي العميق، ومن العلاج الموحد إلى الطب الشخصي والصيدلة الجينومية. هذه المقاربة المتكاملة تعدّ بآفاق جديدة للكشف المبكر، وتطوير علاجات موجهة بدقة، وتقليل الأعراض الجانبية، بما يسهم في رفع معدلات الشفاء وتحسين جودة الحياة. الذكاء الاصطناعي سيلعب دوراً هاماً في المرحلة القادمة في تطوير منظومة القطاع الصحي والطب التشخيصي. إن الاستثمار في هذه التقنيات، إلى جانب تطوير البنية التحتية للبحث العلمي وتطبيقاته السريرية، يشكل خطوة محورية نحو مستقبل تكون فيه علاجات السرطان أكثر فعالية وإنسانية، ويصبح فيها كل مريض محور القرار الطبي وخطته العلاجية.



أ.د/ يوسف هوساوي

عالم أبحاث بمستشفى الملك  
فيصل التخصصي ومركز الأبحاث



## الاستشارة الوراثية لسرطان الثدي وعي يحمي الأجيال



د . علياء قاري

## الاستشارة الوراثية لسرطان الثدي: وعي يحمي الأجيال

يُعدّ سرطان الثدي من أكثر الأمراض التي تشغل الرأي العام الصحي عالمياً نظراً لانتشاره الكبير وتأثيره المباشر على جودة الحياة. فعلى الرغم من أنه مرض يرتبط غالباً بالنساء، إلا أنه قد يصيب الرجال أيضاً، وإن كان ذلك بنسبة أقل بكثير. وتشير الإحصاءات إلى أنّ سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم، إذ يمثل نسبة عالية من حالات السرطان المشخصة سنوياً. وتزداد أهمية هذا الموضوع مع ما يحمله من أبعاد صحية ونفسية واجتماعية تتطلب تكاتف الجهود للوقاية والكشف المبكر والعلاج.

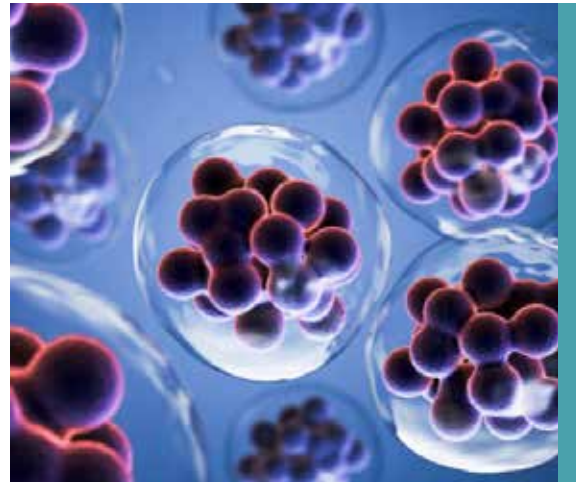


تُظهر الدراسات العلمية أنّ العوامل المسببة لسرطان الثدي متعددة، إذ تتداخل الجوانب البيئية ونمط الحياة مع العوامل الوراثية والهرمونية. ومن بين هذه الأسباب، تشير البحوث إلى أنّ ما بين ٥٪ إلى ١٠٪ من الحالات تعود إلى عوامل وراثية محددة، أبرزها الطفرات في الجينات المشهورة بارتباطها بهذا المرض وهذه الطفرات تزيد من قابلية الشخص للإصابة بالمرض بدرجة كبيرة، مما يسلط الضوء على دور الاستشارة الوراثية كوسيلة أساسية وفعالة لفهم المخاطر المحتملة واتخاذ قرارات مدروسة سواء على صعيد العلاج أو التدابير الوقائية.

إنّ إدراك هذه الحقائق يفتح المجال أمام المريض

### لمحة عن سرطان الثدي

يُعدّ سرطان الثدي أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم، وهو السبب الثاني لوفيات السرطان بعد سرطان الرئة، مع أن نسبة حدوثه بين الرجال تبقى نادرة. تكمن خطورته في أنه قد يتطور بصمت خلال مراحله الأولى دون ظهور أعراض واضحة، إلا أنه من أكثر أنواع السرطان قابلية للعلاج إذا كشف عنه مبكراً. وتشير التقديرات العالمية إلى أن واحدة من كل ثماني نساء قد تُصاب بسرطان الثدي خلال حياتها، وأنه يمثل نحو ٢٥٪ من جميع سرطانات النساء.



## الوراثة وسرطان الثدي

في معظم الحالات، فإن سرطان الثدي لا يكون وراثياً، بل يحدث نتيجة عوامل بيئية معقدة وتراكمية مثل المذكورة أعلاه. ولكن أيضاً قد يولد بعض الأشخاص وهم يحملون طفرات جينية موروثة، الأمر الذي يجعل خطر إصابتهم بالسرطان أعلى من غيرهم. وهنا يُعرف المرض بالسرطان الوراثي، وهو أقل شيوعاً من السرطان غير الوراثي.

يُعدّ سرطان الثدي من أكثر الأمراض التي تشغل الرأي العام الصحي عالمياً نظراً لانتشاره الكبير وتأثيره المباشر على جودة الحياة. فعلى الرغم من أنه مرض يرتبط غالباً بالنساء، إلا أنه قد يصيب الرجال أيضاً، وإن كان ذلك بنسبة أقل بكثير. وتشير الإحصاءات إلى أن سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم، إذ يمثل نسبة عالية من حالات السرطان المشخصة سنوياً. وتزداد أهمية هذا الموضوع مع ما يحمله من أبعاد صحية ونفسية واجتماعية تتطلب تكاتف الجهود للوقاية والكشف المبكر والعلاج.

إن أجسادنا تتكون من ملايين الخلايا، وفي داخل كل خلية توجد مجموعة كاملة من الجينات يبلغ عددها نحو عشرين ألف جين. هذه الجينات نرثها من والدينا؛ نصفها من الأم والنصف الآخر من الأب، وهي المسؤولة عن نمو أجسامنا وكيفية عمل أعضائنا. يلعب بعض هذه الجينات دوراً أساسياً في التحكم بانقسام الخلايا وتكاثرها، وبذلك يمنع حدوث السرطان. غير أن أي تغير أو طفرة في هذه الجينات قد يؤدي إلى فقدان هذا التحكم مما يتيح للخلايا أن تنمو بشكل غير طبيعي وتتحول إلى خلايا سرطانية..

وهناك أكثر من جين وراثي قد يسبب سرطان الثدي وترتبط الجينات المسماة بـ *BRCA1* أو *BRCA2* و *TP53* و *PTEN* و *PALB2* بسرطان الثدي. وهي جينات موجودة عند كل إنسان. ويرتفع خطر الإصابة بسرطان الثدي في حال حصول طفرة أو خطأ في أي من هذه الجينات.

وعندما يولد الإنسان ولديه نسخة معطلة من أي من هذه الجينات المرتبطة بسرطان الثدي يكون سليم من المرض ولكن يكون لديه خطر الإصابة بسرطان الثدي، وإذا تعرض بعد فترة من حياته لأي من العوامل البيئية التي ترفع من خطر الإصابة مثل تناول الهرمونات لفترة طويلة أو التعرض للتدخين فإنه هنا قد يصاب بالمرض وتبدأ الأعراض بالظهور. في كثير من الحالات يكون سرطان الثدي ناتجاً عن عوامل بيئية أو نمط.



حياة، لكنه قد يكون وراثيًا إذا ظهرت أنماط محددة داخل العائلة. وتزداد الشكوك بوجود سرطان الثدي الوراثي في الحالات التالية:



- إذا أُصيب اثنان أو أكثر من الأقارب من الدرجة الأولى (الأب، الأخ، الأخت، أو الابن/الابنة) بسرطان الثدي.
- إذا أُصيبت إحدى نساء الأسرة بسرطان الثدي قبل سن الأربعين.
- إذا أُصيبت إحدى قريبات العائلة بنوعين من السرطان معًا مثل سرطان الثدي وسرطان المبيض.

في مثل هذه الحالات، يُنصح بالتوجه إلى الاستشارة الوراثية لإجراء تقييم دقيق، إذ يمكن أن يكشف التحليل الجيني عن الطفرات الموروثة المسؤولة عن زيادة خطر الإصابة، مما يساعد على الوقاية المبكرة وحماية باقي أفراد الأسرة. و من الضروري هنا أن نأخذ عينة دم من الأقارب الأحياء الذين أُصيبوا بسرطان الثدي. وإذا وجد أي جين متغير في هذه العينة فمن الممكن أن يتم إجراء اختبار جيني على باقي أعضاء الأسرة إذا رغبوا في ذلك.

## الاستشارة الوراثية وسرطان الثدي

تلعب الاستشارة الوراثية دورًا محوريًا في التعامل مع سرطان الثدي، إذ لا تقتصر أهميتها على المصابين بالمرض فحسب، بل تمتد لتشمل أفراد العائلة المعرضين لخطر الإصابة. فهي تعدّ وسيلة فعّالة للوقاية عبر وضع استراتيجيات للحد من المخاطر. وتُعد الاستشارة الوراثية خطوة أساسية في فهم مخاطر الإصابة بسرطان الثدي الوراثي، وهي عملية طبية توعوية تهدف إلى مساعدة المرضى وعائلاتهم على معرفة ما إذا كانوا معرضين بشكل أكبر للإصابة بالمرض نتيجة طفرات جينية موروثة. ولا تقتصر الاستشارة على الجانب الطبي فحسب، بل تشمل أيضاً الدعم النفسي لمساعدة المريضة على تقبّل المعلومة واتخاذ قراراتها بثقة.. وتهدف الاستشارة الوراثية لسرطان الثدي إلى تمكين المريضة وعائلتها من فهم طبيعة المرض ومخاطره المحتملة. فهي تساعد أولاً في تقدير احتمال وجود طفرة جينية تزيد من خطر الإصابة، ثم تعمل على توضيح إمكانية انتقال هذا الخطر إلى أفراد العائلة. كما تدعم المريضة في اتخاذ قرارات علاجية أو وقائية مناسبة، مثل الفحوصات المبكرة. ولا يقتصر الأمر على الجانب الطبي فحسب، بل يمتد ليشمل توفير الدعم النفسي والاجتماعي، مما يخفف من القلق والخوف ويمنح المريضة شعوراً أكبر بالاطمئنان والسيطرة على وضعها الصحي.

## الاستشارة الوراثية وسرطان الثدي

١. جمع التاريخ العائلي والطبي: يبدأ المختص بمراجعة التاريخ الصحي للمريضة وعائلتها، لمعرفة مدى وجود حالات سابقة لسرطان الثدي أو المبيض.

٢. إجراء الفحوصات الوراثية: في حال وجود مؤشرات قوية، يتم طلب فحوصات جينية متخصصة مثل فحص طفرات في جينات BRCA1 و BRCA2.

٣. تفسير النتائج: يقوم المستشار الوراثي بشرح معنى النتائج، سواء أظهرت وجود طفرة أو لم تظهر، وكيف تنعكس على المريضة وعائلتها.

٤. تقديم التوصيات: يتم وضع خطة متابعة واضحة، تتضمن تغييرات في نمط الحياة وبعض العادات الصحية وأيضاً قد تتضمن تحويل إلى عيادات أخرى وذلك لعمل فحوصات دورية مبكرة، أو الحياة، أو خيارات علاجية وقائية..



## الوقاية من سرطان الثدي

لا يمكن منع سرطان الثدي بشكل كامل، لكن يمكن تقليل خطر الإصابة به بدرجة كبيرة من خلال اتباع أسلوب حياة صحي. وتشمل الوقاية المحافظة على وزن صحي، وممارسة النشاط البدني بانتظام، والابتعاد عن التدخين والكحول، إضافة إلى اعتماد نظام غذائي متوازن غني بالخضروات والفواكه، مع تعديل نمط الحياة ليكون أكثر توازناً وحيوية.

وتُعد الفحوصات الدورية من أهم وسائل الوقاية والكشف المبكر، إذ يُنصح باللجوء إلى التصوير بالرنين المغناطيسي أو الماموغرام حسب توصية الطبيب، حيث تمنح هذه الفحوص فرصة لاكتشاف المرض في مراحله الأولى، مما يزيد من نسب الشفاء ويحسن فرص العلاج الناجح.



وفي بعض الحالات عالية الخطورة، قد يكون من الضروري التفكير في الجراحات الوقائية مثل إزالة الثدي أو المبيض قبل ظهور المرض، وذلك بهدف تقليل احتمالية الإصابة مستقبلاً وحماية حياة المرأة من المخاطر الوراثية المؤكدة.

إن مواجهة سرطان الثدي لا تقتصر على العلاج وحده، بل تبدأ بالوعي والمعرفة. ومن هنا تأتي أهمية نشر الثقافة الصحية حول الاستشارة الوراثية، ودورها في مساعدة النساء على فهم المخاطر واتخاذ قرارات واعية تجاه صحتهم. كما أن تعزيز برامج الفحص المبكر في المجتمع يشكل حجر الأساس لرفع نسب الشفاء وإنقاذ الأرواح.



ولا يقل أهمية عن ذلك دعم الأبحاث المحلية والعالمية لفهم أعمق للعلاقة بين الوراثة وسرطان الثدي، بما يفتح آفاقاً جديدة للعلاج والوقاية. ومن الضروري أن تتبنى الجهات الصحية سياسات واضحة تجعل الفحص الوراثي متاحاً وبتكلفة مناسبة، ليصل إلى كل من يحتاجه دون عوائق.

وفي النهاية، يبقى السر في الجمع بين العلم والوعي والمبادرات المجتمعية، فكل خطوة نحو التشخيص والوقاية هي استثمار في صحة المرأة والأسرة والمجتمع بأكمله.

### أ. علياء قاري

مستشارة وراثة - رئيسة الجمعية  
السعودية للطب الوراثي

# مسك الختام الوراثة والاورام



أ. د . زهير عبد الله رهبيني

# الوراثة والاورام

لا شك ان المعلومات التي حصلتم عليها منذ بداية هذا العدد كفيلا بأن ترفع مستوى الخوف والتوجس من الوراثة والاورام ولكن من باب الطمأنينة فان نسبة السرطان الوراثي قليلة مقارنة باسباب السرطان الأخرى المكتسبة وفي اغلبها غير معروفة. كما ان زيادة المعرفة تكون سبيل للوقاية لمن يوجد له سجل عائلي بالاورام.



السرطان الوراثي هو حالة يزيد فيها خطر الإصابة بأنواع معينة من السرطان بشكل كبير بسبب طفرة جينية من أحد الوالدين أو طفرة جديدة غير مورثة. وسرطان البروستاتا. ومن أمثلة السرطانات الوراثية الشائعة سرطان الثدي والمبيض. السرطان الوراثي هو الخطر الصامت وهو من الأمراض الخطيرة التي قد تؤدي بحياة الناس في المجتمع، والتي يمكن الوقاية منها. ومعظم الناس قد سمعوا عن مرض السرطان من قبل، لكن قد لا يعرفون ما هو السرطان الوراثي وما هي أسبابه.

السرطان بشكل عام هو مرض ناتج عن خلل في الجينات، حيث يحدث طفرة في الجينات التي تتحكم في انقسام ونمو الخلايا. عندما تكون الجينات غير طبيعية، تصبح الخلايا غير طبيعية وتنقسم بشكل غير منضبط مما يؤدي إلى تكوين السرطان. الطفرات الجينية يمكن أن تحدث في أجسامنا، لكنها غالباً ما تحدث في جينات ليست ذات وظيفة مهمة وفي بعض الأحيان يستطيع الجسم إصلاحها، لذلك لا تحدث مشاكل، والسبب الدقيق لحدوث الطفرات الجينية غير معروف لكن قد تكون هناك عوامل محفزة مثل التدخين أو شرب الكحول وقد يحدث أن بعض الأشخاص قد يولدون بجينات غير طبيعية تم توريثها من الوالدين، مما قد يؤدي إلى الإصابة بالسرطان في المستقبل، وهو ما يسمى السرطان الوراثي.

الابحاث تفيد بأن بعض الطفرات الجينية مرتبطة بزيادة خطر الإصابة بأنواع معينة من السرطان والتي تم توريثها من الوالدين او احدهما ولكن هذا لا يعني أن كل من يحمل هذه الطفرات سيصاب بالسرطان ولكن هؤلاء الأشخاص لديهم خطر أعلى للإصابة مقارنة بالأشخاص العاديين وقد يصابون أو لا يصابون بالسرطان في المستقبل .

## يمكننا تقسيم الأشخاص المعرضين لخطر السرطان الوراثي إلى حالتين:

**الحالة الثانية** هي الأشخاص الأصحاء الذين لديهم تاريخ عائلي مريب للسرطان الوراثي، مثل وجود عدة أفراد في العائلة مصابين بالسرطان، أو وجود شخص واحد في العائلة مصاب بأكثر من نوع من السرطان، أو وجود حالات نادرة من السرطان في العائلة، مثل سرطان الثدي عند الرجال.

**الحالة الأولى** هي المرضى الذين يعانون من السرطان بالفعل ولديهم بعض المؤشرات المثيرة للشك، مثل تشخيص السرطان في سن مبكرة، على سبيل المثال الإصابة بسرطان الثدي قبل سن ٥٠ عامًا، أو وجود تاريخ للإصابة بأنواع متعددة من السرطان في نفس الشخص، مثل الإصابة بسرطان الثدي والمبيض معًا.

إذا كنت ترغب في معرفة ما إذا كنت معرضًا لخطر السرطان الوراثي أم لا، يُنصح بمراجعة الطبيب لتقييم المخاطر والحصول على استشارة وراثية أولاً وفي حالة وجود خطر، سيقوم الطبيب بإجراء فحوصات إضافية لتأكيد التشخيص، وهي فحوصات دم للكشف عن الجينات غير الطبيعية ( الطفرات الجينية).



## امثلة على بعض أنواع السرطان الوراثي الشائعة:

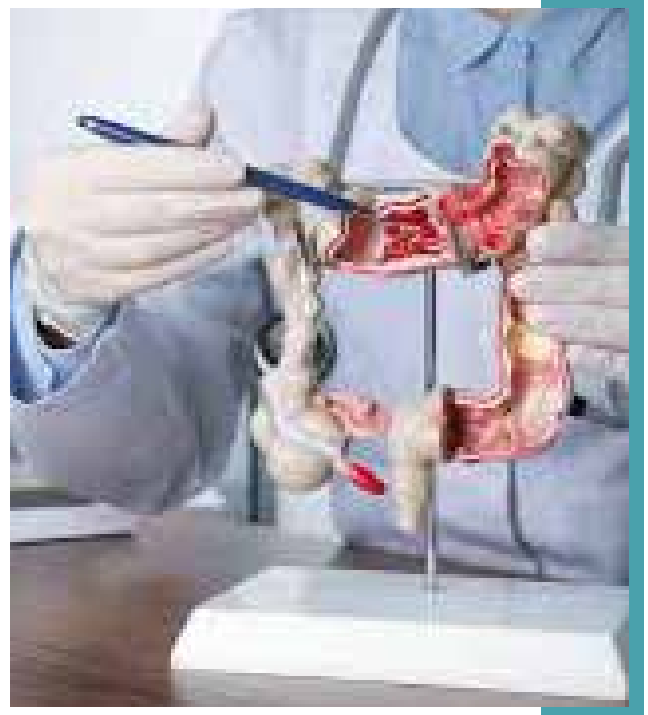


(١) متلازمة سرطان الثدي والمبيض الوراثي (Hereditary breast and ovarian cancer syndrome)

الأشخاص الذين يحملون طفرات في المورثتان براكا ١ أو براكا ٢ معرضون لسرطان الثدي والمبيض بالإضافة انهم معرضون أيضًا لخطر متزايد للإصابة بأنواع أخرى من السرطان مثل سرطان البنكرياس وسرطان البروستاتا. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون سبب سرطان الثدي والمبيض الوراثي طفرات في جينات أخرى.

## ٢) متلازمة سرطان القولون الوراثي (Hereditary colorectal cancer syndrome)

التي تمثل حوالي ٣-٥٪ من حالات سرطان القولون، مثل متلازمة لينش وهي ناتجة عن طفرة في الجينات المسؤولة عن فحص دقة تصنيع الحمض النووي . هذه الطفرة تؤدي الى سرطان القولون، بالإضافة إلى أنواع أخرى من السرطان مثل سرطان بطانة الرحم، سرطان المسالك البولية، سرطان المعدة، وسرطان القنوات الصفراوية. هناك أمراض سرطان أخرى مرتبطة بسرطان القولون الوراثي مثل متلازمة لي-فراوميني ومتلازمة ومتلازمة كاودن.



## ٣) متلازمة سرطان المعدة المنتشر الوراثي (Hereditary diffuse gastric cancer syndrome)

الأشخاص الذين يحملون الطفرة للجين المسؤول معرضون لخطر عال للإصابة بسرطان المعدة، وقد يصابون به في سن مبكرة، كما أن لديهم خطراً متزايداً للإصابة بسرطان الثدي.



## ما فائدة معرفة السرطان الوراثي؟

المساعدة في تخطيط فحوصات الكشف المبكر للسرطان بشكل أكثر تحديداً، أو الوقاية من السرطان عن طريق الجراحة أو استخدام أدوية معينة لتقليل خطر الإصابة. كما أنها توفر معلومات لأفراد العائلة لتقييم المخاطر وإجراء فحوصات إضافية. كما أن معرفة ذلك مفيد في جوانب العلاج، مثل إمكانية استخدام أدوية موجهة معينة.





وأخيرا نسأل الله للجميع السلامة وان يشفي كل مريض مصاب بأي نوع من أنواع السرطان.

أ.د. زهير عبدالله رهيبي  
استشاري طب الأطفال والطب  
الوراثي



