

ابر حامی

آگاهی، بهبودی، رشد؛
برای همزیستان سرطان



آموزش‌های عمومی سامانه ابر حامی
www.abrhami.ir

سندرم کارنی



سندرم کارنی چیست؟

سندرم کارنی، یک بیماری ارثی است که با رنگ‌دانه‌های لکه‌دار پوست، همراه است. میکسوم‌ها، تومورهای خوش‌خیم (غیرسرطانی) بافت هم‌بند و تعدادی دیگر از تومورهای غدد درون‌ریز (هورمون‌ساز) در این بیماری مشاهده می‌شوند که می‌توانند خوش‌خیم یا سرطانی (بدخیم) باشند. تومور خوش‌خیم، می‌تواند رشد کند؛ اما گسترش نمی‌یابد. تومور سرطانی بدخیم، می‌تواند رشد کند و به سایر قسمت‌های بدن، گسترش یابد.

علائم سندرم کارنی، معمولاً در دوران کودکی یا اوایل ۲۰ سالگی ایجاد می‌شود. رنگدانه پوست و میکسوم قلب یا سایر مشکلات قلبی معمولاً اولین علائم این بیماری هستند. رنگدانه‌های لکه‌ای پوست در لب‌ها، گوشه‌های داخلی و خارجی چشم، ملتحمه (پوشش غشایی) چشم و اطراف ناحیه تناسلی دیده می‌شود. سایر ویژگی‌های مشترک سندرم کارنی، سندرم کوشینگ و ندول‌های متعدد تیروئید (تومورها) است. سندرم کوشینگ در مجموعه کارنی همیشه به دلیل بیماری اولیه غده آدرنوکورتیکال رنگدانه‌ای (PPNAD) است و علائم ممکن است ترکیبی از افزایش وزن، فشار خون بالا، دیابت و کبودی آسان باشد که ناشی از تولید بیش از حد هورمون کورتیزول است. اگرچه ابتلا به سندرم کارنی خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد، اما بیشتر تومورها خوش‌خیم هستند. سرطان‌های مرتبط با کمپلکس کارنی شامل سرطان‌های **کبد، تخمدان، بیضه** و **پانکراس است** همچنین یک تومور نادر سیستم عصبی به نام "شوانوما" گاهی اوقات ایجاد می‌شود که می‌تواند سرطانی و بسیار تهاجمی باشد.

سندرم کارنی، تحت شرایط زیر نیز، شناخته می‌شود:

- سندرم NAME - Nevi، به معنی خال یا خال، میکسوم دهلیزی، نوروفیبروم میکسوئید و Ephelides کک‌ومک)

- سندرم LAMB - لنتیژین، میکسوم دهلیزی و خال آبی

چه چیزی باعث سندرم کارنی می‌شود؟

سندرم کارنی یک بیماری ژنتیکی ارثی است که ممکن است به صورت اتوزومال غالب به ارث برسد یا به صورت پراکنده رخ دهد. این بدان معنی است که خطر ابتلا به سرطان و سایر ویژگی‌های سندرم کارنی، می‌تواند از نسلی به نسل دیگر در یک خانواده از طریق جهش (تغییرات ژن‌ها) منتقل شود. به طور خاص، محققان در مورد چگونگی ارتباط ژنی به نام PRKAR1A با سندرم کارنی، از طریق دخالت آن در تنظیم سیگنال‌دهی سلولی بدن با پروتئین کیناز اطلاعات بیشتری کسب کرده‌اند. محققان بر این باورند که بیش از ۷۰ درصد افراد مبتلا به کمپلکس کارنی و ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به PPNAD دارای جهش در ژن PRKAR1A روی کروموزوم ۱۷ (۲۴.۲q هستند ممکن است در این ژن یا کروموزوم، تا ۶۰ درصد حذف، وجود داشته باشد. تا به امروز، بیش از ۱۳۰ جهش مختلف PRKAR1A پیدا شده است. اکثر جهش‌ها منحصربه‌رد هستند، به این معنی که آنها فقط در یک خانواده، شناسایی می‌شوند. تاکنون هیچ ارتباط قوی بین یک نوع جهش ژنتیکی خاص و علائم خاص سندرم کارنی، مانند سرطان، دیده نشده است.

افراد بدون جهش در ژن PRKAR1A معمولاً علائم خفیفی را در مراحل بعدی زندگی نشان می‌دهند. دیگر اعضای خانواده‌ی آنها، کمتر تحت تأثیر کمپلکس کارنی قرار می‌گیرند. جهش ژنی در آن فرد به صورت پراکنده در نظر گرفته می‌شود، به این معنی که به طور تصادفی رخ می‌دهد.

دومین علت ژنتیکی مرتبط با کمپلکس کارنی در ناحیه‌ای از کروموزوم ۲ (۲ (p16 توصیف شده است، اما ژن‌های مسئول این فنوتیپ هنوز ناشناخته هستند. اخیراً جهش‌هایی در ژن PRKACB در یک فرد مبتلا به کمپلکس کارنی و همچنین در کودکان خردسال مبتلا به سندرم کوشینگ که علائم دیگری از کمپلکس کارنی نداشتند، مشاهده شده است. جهش در ژن‌های PDE11A و PDE8B در افراد جوان مبتلا به سندرم کوشینگ نیز، به دلیل PPNAD یافت شده، اما ارتباط آنها با سندرم کارنی، همچنان مورد سؤال است. جستجو برای ژن‌های دیگری که

ممکن است با سندرم کارنی مرتبط باشد، همچنان ادامه دارد. جهش یک ژن مرتبط دیگر (PRKACA) که در PPNAD و سایر انواع سندرم کوشینگ دخیل است، به نظر نمی‌رسد که باعث کمپلکس کارنی شود.

سندرم کارنی چگونه به ارث می‌رسد؟

به‌طور معمول، هر سلول دارای دو نسخه از هر ژن است: یک نسخه از مادر و یک نسخه از پدر. سندرم کارنی از یک الگوی توارث اتوزومال غالب پیروی می‌کند که در آن جهش تنها در یک نسخه از ژن، اتفاق می‌افتد. والدین دارای جهش ژنی، ممکن است یک نسخه از ژن طبیعی خود یا یک نسخه از ژن دارای جهش را، به همراه داشته باشند؛ بنابراین، کودکی که والدینی دارای جهش دارد، ۵۰ درصد احتمال دارد که آن جهش را به ارث ببرد. برادر، خواهر یا والدین فردی که دارای جهش است نیز ۵۰ درصد احتمال دارد که جهش مشابهی داشته باشد. با این حال، اگر آزمایش والدین برای جهش منفی باشد (به این معنی که نتایج آزمایش هر یک از والدین، هیچ جهشی را نشان نداد)، خطر برای خواهر و برادر به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد اما ممکن است خطر آنها همچنان بالاتر از حد متوسط باشد.

گزینه‌هایی برای افرادی که حامل جهش ژنی بوده و علاقه‌مند به داشتن فرزند هستند، وجود دارد. تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی (PGD) یک روش پزشکی است که همراه با لقاح آزمایشگاهی (IVF) انجام می‌شود و به افراد دارای جهش ژنتیکی شناخته شده خاص، اجازه می‌دهد تا احتمال به‌ارث‌بردن این بیماری را توسط فرزندانشان، کاهش دهند. تخمک‌ها در آزمایشگاه برداشته و بارور می‌شوند. هنگامی که جنین به‌اندازه مشخصی رسید، یک سلول برداشته می‌شود و از نظر وضعیت ارثی، مورد آزمایش قرار می‌گیرد. سپس والدین می‌توانند برای انتقال، جنین‌هایی که جهش ندارند را انتخاب کنند. تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی، بیش از دو دهه است که مورد استفاده قرار گرفته و برای چندین سندرم مستعد سرطان ارثی استفاده شده است. با این حال، این یک روش پیچیده با شرایط مالی، فیزیکی و عاطفی است که باید قبل از شروع در نظر گرفته شود. برای اطلاعات بیشتر، با متخصص باروری در یک کلینیک باروری صحبت کنید.

سندرم کارنی چقدر رایج است؟

سندرم کارنی نادر است. چند صد مورد در سراسر جهان گزارش شده است. تخمین زده می‌شود که بین ۶۰ تا ۷۵ درصد موارد، سندرم کارنی در خانواده‌ها مشاهده می‌شود. ۲۵ تا ۴۰ درصد باقیمانده موارد به نظر می‌رسد پراکنده هستند و ممکن است به دلیل جهش ژنی جدید باشد.

سندرم کارنی چگونه تشخیص داده می‌شود؟

سندرم کارنی زمانی تشخیص داده می‌شود که یک فرد حداقل دو مورد از ۱۲ ویژگی اصلی ذکر شده در زیر را داشته باشد. افرادی که یکی از اعضای نزدیک خانواده، یعنی والدین، خواهر و برادر یا فرزندی دارند که قبلاً مبتلا به سندرم کارنی تشخیص داده شده است، در صورتی که حداقل یک مورد از ویژگی‌های ذکر شده را داشته باشند، تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

ویژگی‌های اصلی تشخیصی برای سندرم کارنی

• رنگ‌دانه‌های لکه‌ای پوست با الگو و مکان‌های خاص

• میکسوم (تومورهای خوش‌خیم)

• میکسوم قلب

• میکسوماتوز پستان

• آدنوم مجرای پستان

- PPNAD یا نتیجه غیرطبیعی آزمایش ادرار به نام آزمایش لیدل که مربوط به سندرم کوشینگ است.

- آکرومگالی، افزایش اندازه دست‌ها، پاها و صورت به دلیل تومور هیپوفیز

- نئوپلاسم بیضه به نام تومور سلولی کلسیفیه کننده سلول سرتولی (LCCST)

• سرطان تیروئید

- شوانوما ملانوز پساموماتوز، به معنای تومورهایی که روی اعصاب رشد می‌کنند

- خال‌های آبی (بلو نووس) که خال‌های آبی - سیاه هستند

- استئوکندرومیکسوما (تومورهای استخوانی)

آزمایش ژنتیکی برای جهش در ژن PRKAR1A در افرادی که مشکوک به کمپلکس کارنی هستند، قابل استفاده می‌باشد. اگر فردی دارای جهش PRKAR1A و یک مورد از تومورهای فوق یا سایر شرایط باشد، در این صورت آن فرد مبتلا به سندرم کارنی تشخیص داده می‌شود. آزمایش ژنتیکی برای ژن‌هایی که اخیراً کشف شده‌اند، مانند PDE11A، PRKACB، PRKACA و PDE8B هنوز به صورت تجاری در دسترس نیست.

علاوه بر این، علائم فیزیکی دیگری نیز در افراد مبتلا به سندرم کارنی دیده شده است. این علائم فیزیکی ممکن است نشان‌دهنده کمپلکس کارنی باشد، اما آنها به عنوان ویژگی‌های تشخیصی اصلی در نظر گرفته نمی‌شوند. تحقیقات برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد این علائم و ارتباط آنها، در صورت وجود، با این بیماری ادامه دارد.

- کک‌ومک قابل توجه بدون لکه‌های تیره رنگ‌دانه یا الگوی معمولی

- خال آبی، اگر متعدد باشد و با بیوپسی تأیید شود

- لکه‌های قهوه‌ای که لکه‌های قهوه‌ای روشن روی پوست، یا دیگر «لکه‌های مادرزادی» هستند.

- نتایج آزمایش خون غیرطبیعی، دارای سطوح بالای فاکتور رشد شبه انسولین ۱، (IGF-I) تست تحمل گلوکز غیرطبیعی (GTT) و/یا پاسخ تناقض‌آمیز هورمون رشد (GH) به آزمایش هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) در صورت عدم وجود آکرومگالی بالینی، همچنین سطوح بالای هورمونی به نام پرولاکتین در خون. (این حالت، هیپرپرولاکتینمی نامیده می‌شود و معمولاً با آکرومگالی همراه است.)

- کاردیومیوپاتی، به معنای بیماری‌های عضله قلب

- سینوس پیلونیدال که یک آبسه در شکاف باسن است

- سابقه خانوادگی سندرم کوشینگ، آکرومگالی یا مرگ ناگهانی

- چندین تگ (برچسب) پوستی یا سایر ضایعات پوستی به نام لیپوم

- پولیپ، به معنای رشد خوش‌خیم در روده بزرگ، معمولاً همراه با آکرومگالی

- یک ندول منفرد و غیر سرطانی تیروئید در یک فرد جوان‌تر و همچنین ندول‌های متعدد تیروئید در یک فرد مسن‌تر

• سابقه خانوادگی سرطان، به‌ویژه تیروئید، روده بزرگ، پانکراس و تخمدان

خطر ابتلا به سرطان مرتبط با سندرم کارنی

خطر ابتلا به سرطان در افرادی که سندرم کارنی دارند افزایش می‌یابد. انواع سرطان گزارش شده در افراد مبتلا به سندرم کارنی شامل **سرطان غده فوق کلیه، تیروئید، کولورکتال، کبد و سرطان پانکراس** است. **سرطان تخمدان** در زنان و **تومورهای بیضه** در مردان شامل سلول‌های سرتولی یا لیدیگ نیز گزارش شده است.

گزینه‌های غربالگری سندرم کارنی چیست؟

غربالگری پیشنهادی شامل:

• **اکوکاردیوگرام** سالانه، از دوران نوزادی شروع می‌شود. بیمارانی که قبلاً میکسوم داشته‌اند باید هر ۶ ماه یک بار اکوکاردیوگرام انجام دهند.

• ارزیابی منظم پوست توسط متخصص مراقبت‌های سلامتی و خودنظارتی

• آزمایش خون سالانه برای بررسی سطوح سرمی کورتیزول، پرولاکتین و IGF-1 که از نوجوانی شروع می‌شود.

• معاینات غده تیروئید که ممکن است شامل تصویربرداری **سونوگرافی باشد** سونوگرافی از امواج صوتی برای ایجاد تصویری از اندام‌های داخلی استفاده می‌کند.)

• غربالگری عمومی سیستم غدد درون‌ریز

• معاینه بیضه و/یا سونوگرافی برای مردان

دستورالعمل‌های غربالگری ممکن است در طول زمان با توسعه فناوری‌های جدید و آموختن بیشتر در مورد سندرم کارنی تغییر کند. مهم است که با تیم مراقبت‌های سلامتی خود در مورد آزمایش‌های غربالگری مناسب صحبت کنید.

در مورد **مواردی که هنگام انجام آزمایش‌ها، رویه‌ها و اسکن‌های رایج باید انتظار داشته باشید** بیشتر بدانید.

سؤالاتی که باید از تیم مراقبت‌های سلامتی بپرسید

اگر در مورد خطر ابتلا به سرطان نگران هستید، با تیم مراقبت‌های سلامتی صحبت کنید. این می‌تواند مفید باشد که یک نفر را برای یادداشت‌برداری به قرار ملاقات‌های خود بیاورید. سؤالات زیر را از تیم بپرسید:

• خطر ابتلا به سرطان من چقدر است؟

• برای کاهش خطر ابتلا به سرطان چه کنم؟

• گزینه‌های من برای غربالگری سرطان چیست؟

اگر در مورد سابقه خانوادگی خود نگران هستید و فکر می‌کنید ممکن است شما یا سایر اعضای خانواده دچار سندرم کارنی شده باشید، سؤالات زیر را بپرسید:

• آیا سابقه خانوادگی من خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد؟

• آیا باید با یک مشاور ژنتیک ملاقات کنم؟

• آیا باید آزمایش ژنتیک را در نظر بگیرم؟

منابع مرتبط

ژنتیک سرطان

آزمایش ژنتیک

هنگام ملاقات با یک مشاور ژنتیک چه انتظاری دارید؟

سابقه سرطان خانوادگی شما

نتایج آزمایش ژنتیک با خانواده شما

پرسش و پاسخ آزمایش ژنتیک خانواده