

ابر حامی

آگاهی، بهبودی، رشد؛  
برای همزیستان سرطان



آموزش‌های عمومی سامانه ابر حامی  
[www.abrhami.ir](http://www.abrhami.ir)

## سندرم کودن



## سندرم کودن

### سندرم کودن چیست؟

سندرم کودن (CS) بخشی از سندرم تومور هامارتوم (نامرتبی بافتی PTEN) است، (گروهی از اختلالات ناشی از تغییر (جهش) در ژن PTEN). هامارتوماها خوش خیم هستند، (به این معنی که مانند تومور، رشد میکنند اما غیر سرطانی، هستند). سایر سندرم‌های بالینی که بخشی از سندرم تومور هامارتوم PTEN هستند عبارتند از: سندروم بانایان ریلی رووالکابا (Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRR)؛ تشخیص داده شده در کودکان)، سندرم پروتئوس و سندرم شبه پروتئوس.

سندرم کودن، با خطر بالای تومورهای خوش خیم و سرطانی پستان، تیروئید، آندومتر (رحم)، کولورکتال، کلیه و پوست (ملانوم) مشخص می‌شود. سایر ویژگی‌های کلیدی این سندرم، شامل تغییرات پوستی مانند تری شیلوم‌ها (برچسب‌های پوستی) و پاپول‌های پاپیلوماتوز و ماکروسفالی است. (ماکروسفالی، به معنای بزرگتر از اندازه سر متوسط است).

### سندرم کودن چگونه تشخیص داده می‌شود؟

معیارهای تشخیصی برای سندرم کودن، پیچیده است و اغلب توسط متخصصان ژنتیک که متخصصان سلامت با آموزش تخصصی در زمینه ژنتیک پزشکی هستند، با در دسترس قرار گرفتن اطلاعات جدید، بررسی می‌شوند. گاهی اوقات تشخیص سندرم کودن، دشوار است. به همین دلیل است که تیم‌هایی از متخصصان، خطر سرطان ارثی شامل انکولوژیست‌ها (پزشکان سرطان)، متخصصان ژنتیک، مشاوران ژنتیک، و پرستاران دارای گواهی سرطان ارثی با هم همکاری می‌کنند تا دسته‌های تشخیصی، شامل معیارهای اصلی و فرعی، را ایجاد کنند.

در ادامه معیارهای اصلی و فرعی فعلی و همچنین معیارهای آزمایش ژنتیک برای سندرم کودن، آورده شده است. اگر فردی دارای سه معیار اصلی بدون ماکروسفالی، یک معیار مازور و سه معیار مینور، چهار معیار مینور یا یکی از بستگان با تشخیص بالینی سندرم کودن یا سندروم بانایان ریلی رووالکابا باشد، مشکوک به سندرم کودن (CS) است.

### معیارهای اصلی:

- سرطان پستان
- سرطان آندومتری
- سرطان تیروئید فولیکولی
- هامارتوم‌های متعدد گوارشی یا گانگلیونوروما
- ماکروسفالی
- رنگدانه ماکولا گلانس آلت تناسلی، (به معنای تغییر ناحیه‌ای رنگ روی پوست)
- ضایعات پوستی مخاطی
- یک تری شیلوم اثبات شده با بیوپسی
- کراتوز کف پلانتار متعدد، (به معنای ضخیم شدن غیر طبیعی دست و پا)

- پاپیلوماتوز مخاطی دهان چند کانونی یا گسترده
- پاپول‌های چندگانه پوستی صورت که اغلب به‌معنای برآمدگی‌های زگیل مانند، هستند

### معیارهای فرعی:

- سرطان روده بزرگ
- آکانتوز گلیکوژنیک مری
- اختلال طیف اوتیسم
- ناتوانی ذهنی
- نوع پاپیلاری یا فولیکولی سرطان پاپیلاری تیروئید
- ضایعات ساختاری تیروئید، مانند آدنوم، ندول(ها) یا گواتر
- کارسینوم سلول کلیه (سرطان کلیه)
- ناهنجاری‌های عروقی، از جمله ناهنجاری‌های متعدد وریدی رشدی داخل جمجمه‌ای
- لیپوم به معنی تومور خوش‌خیم بافت نرم
- هامارتوم منفرد دستگاه گوارش یا گانگلیونوروما
- لیپوماتوز بیضه

### معیارهای آزمایش ژن *PTEN* سندرم کادن

افراد با سابقه شخصی:

- خانواده‌ای با جهش شناخته شده ژن *PTEN*
- داشتن معیارهای تشخیصی بالینی برای سندرم کودن (به بالا مراجعه کنید)
- سندرم بانایان ریلی رووالکابا (BRR) Bannayan-Riley-Ruvalcaba
- بیماری لرمیت-دوکلوس بزرگسالان (تومورهای مخچه)
- اختلال طیف اوتیسم و ماکروسفالی
- تری شیلوم اثبات شده با بیوپسی (دو یا بیشتر)
- 2 یا چند معیار اصلی (یکی باید ماکروسفالی باشد)

تحقیقات برای درک بهتر سندرم کودن، ادامه دارد. تقریباً ۸۰٪ از افرادی که تشخیص بالینی فعلی سندرم را دارند، دارای جهش در ژن PTEN هستند. آزمایش خون می‌تواند تعیین کند که آیا فردی جهش در ژن PTEN دارد یا خیر. اگر فردی دارای جهش در ژن PTEN باشد، دچار سندرم کودن شده است.

### سندرم کودن چگونه به ارث می‌رسد؟

به طور معمول، هر سلول دارای دو نسخه از هر ژن است: یک نسخه از مادر و یک نسخه از پدر. سندرم کودن، از یک الگوی توارث اتوزومال غالب پیروی می‌کند که در آن جهش تنها در یک نسخه از ژن، می‌تواند باعث سندرم کودن شود. این به این معنی است که والدین دارای جهش ژنی ممکن است یک نسخه از ژن طبیعی خود یا یک نسخه از ژن دارای جهش را به همراه داشته باشند. برای ابتلا به این بیماری تنها یک کپی از ژن دارای جهش، لازم است. بنابراین، والدینی که دارای جهش در ژن PTEN هستند، در هر بارداری ۵۰ درصد شانس انتقال جهش به فرزندشان را دارند. خواهر و برادر یا والدین فردی که دارای جهش هستند نیز ۵۰ درصد احتمال دارد که جهش ژنی مشابه را به ارث ببرند. با این حال، اگر آزمایش والدین برای جهش منفی باشد (به این معنی که نتایج آزمایش هر فرد هیچ جهشی را نشان نداد)، خطر تشخیص برای خواهر و برادر فرد، به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. اما ممکن است خطر آنها همچنان بالاتر از خطر متوسط باشد. درباره ژنتیک بیشتر بدانید.

زمانی که والدین، حامل جهش ژنی هستند که خطر ابتلا به این سندرم سرطان ارثی را افزایش می‌دهد، اگر علاقه‌مند به داشتن فرزند هستند، گزینه‌هایی وجود دارد. تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی (PGD) یک روش پزشکی است که همراه با لقاح آزمایشگاهی (IVF) انجام می‌شود. این روش، به افرادی که دارای یک جهش ژنتیکی شناخته شده خاص هستند، اجازه می‌دهد تا احتمال به‌ارث‌بردن جهش را در فرزندانشان کاهش دهند. تخمک‌ها در آزمایشگاه برداشته و بارور می‌شوند. هنگامی که جنین به اندازه معینی رسید (تقریباً ۸ سلول)، ۱ سلول برداشته می‌شود و از نظر وضعیت ارثی مورد آزمایش قرار می‌گیرد. سپس والدین می‌توانند برای انتقال، جنین‌های بدون جهش را انتخاب کنند. PGD بیش از دو دهه است که مورد استفاده قرار گرفته و برای چندین سندرم مستعد سرطان ارثی استفاده شده است. با این حال، این روشی پیچیده با شرایط مالی، فیزیکی و عاطفی است که باید قبل از شروع روند، در نظر گرفته شود. برای اطلاعات بیشتر، با یک متخصص کمک باروری در یک کلینیک باروری صحبت کنید.

### شیوع سندرم کودن

تصور می‌شود که سندرم کودن نادر است، اگرچه احتمالاً کمتر تشخیص داده شده است. تخمین زده می‌شود که سندرم کودن، از هر ۲۰۰۰۰۰ نفر یک نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

همان‌طور که آزمایش سرطان ارثی به پانل‌های چندژنی گسترش می‌یابد، ممکن است تعریف کلاسیک سندرم‌هایی مانند کودن (CS) تغییر کند. برخی از افراد ممکن است جهش در ژن PTEN داشته باشند؛ اما هیچ یک از معیارهای ذکر شده در بالا برای CS در آنها وجود نداشته باشد. مشخص نیست که آیا این افراد خطرات مشابهی برای ابتلا به سرطان خواهند داشت یا خیر.

### خطر ابتلا به سرطان مرتبط با سندرم کودن

- بیشترین خطر سرطان مرتبط با سندرم کودن، سرطان سینه در زنان است. تخمین زده می‌شود که خطر ابتلا به سرطان سینه در طول زندگی زنان مبتلا به سندرم کودن، بین ۵۰ تا ۸۵ درصد باشد. سرطان سینه ممکن است در زنان مبتلا به این سندرم، زودتر از جمعیت عمومی ایجاد شود. همچنین، خطر ابتلا به سرطان پستان دوم در سینه مقابل و تا حدودی افزایش خطر **سرطان سینه مردانه** با سندرم کودن وجود دارد، اما خطر خاص آن مشخص نیست.

- خطر ابتلا به سرطان تیروئید در افراد مبتلا به سندرم کودن، در محدوده ۳۰ تا ۴۰ درصد برآورد شده است. سرطان تیروئید در سندرم کودن، بیشتر از نوع فولیکولی است اما ممکن است نوع پاپیلاری نیز باشد.

- خطر ابتلا به سرطان کلیه در محدوده ۳۰٪ تا ۳۵٪ است و این یکی از بالاترین خطرات سرطان برای کسانی است که دارای جهش ژن PTEN هستند.

- خطر سرطان آندومتر با سندرم کودن، در محدوده ۲۵ تا ۳۰ درصد است.

- خطر ابتلا به سرطان کولورکتال بین ۵ تا ۱۰ درصد است و اغلب در سنین پایین تر از جمعیت عمومی رخ می دهد.

- خطر ملانوم با سندرم کودن، ۶٪ است. آگاهی از این خطر بسیار مهم است زیرا پیشگیری می تواند در دوران کودکی با استفاده از **کرم های ضد آفتاب و لباس های محافظ** برای کاهش تعداد سوختگی های تاول دار، قبل از ۲۰ سالگی، شروع شود. ملانوما سرطانی است که تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله رنگ پوست، چشم، رنگ مو و همچنین قرار گرفتن در معرض نور خورشید و در برخی موارد، جهش ژنی ارثی، قرار می گیرد. اگر آزمایش یک شخص، برای یک جهش ژن PTEN که قبلاً در خانواده او شناسایی شده منفی شود، ممکن است همچنان عوامل خطری داشته باشد که خطر ابتلا به ملانوم را افزایش می دهد.

- بسیاری از انواع دیگر سرطان در افراد مبتلا به سندرم کودن، دیده شده است. هنوز مشخص نیست که آیا خطر ابتلا به این سرطان ها در افراد مبتلا به این سندرم، افزایش می یابد یا خیر. لیست گزارش شده شامل **سرطان کبد، سرطان لوزالمعده، سرطان تخمدان، سرطان مثانه، سرطان پوست سلول بازال و سلول سنگفرشی، سرطان پوست سلول مرکل، سرطان مغز، لیپوسارکوم و سرطان ریه سلول غیر کوچک است**

### گزینه های غربالگری برای سندرم کودن چیست؟

مهم است که با تیم مراقبت های سلامتی خود در مورد گزینه های غربالگری زیر صحبت کنید، زیرا هر فرد متفاوت است.

### در زمان تشخیص:

- افراد مبتلا به سندرم کودن در تمام سنین: **سونوگرافی سالانه تیروئید** و معاینه پوست سالانه.

شروع از ۳۰ سالگی:

- زنان مبتلا به سندرم کودن: **ماموگرافی** سالانه. **سینه MRI** به طور سالانه. و **بیوپسی** سالانه **آندومتر یا سونوگرافی ترانس** (واژینال یا از ۵ سالگی قبل از اولین سرطان رحم در خانواده).

شروع از ۴۰ سالگی:

- همه بزرگسالان مبتلا به سندرم کودن: **کولونوسکوپی** هر ۲ سال یک بار و **اسکن سونوگرافی کلیه یا MRI** هر ۲ سال یک بار

### جراحی پیشگیرانه:

- زنان مبتلا به سندرم کودن: برداشتن پیشگیرانه سینه ها قبل از ایجاد سرطان از طریق جراحی به نام ماستکتومی پیشگیرانه ممکن است در نظر گرفته شود. علاوه بر این، برداشتن پیشگیرانه رحم نیز وجود دارد که هیستروکتومی پیشگیرانه نامیده می شود.

منبع: خطرات سرطان مادام العمر در افراد مبتلا به " Min-Han Tan, Jessica L. Mester, Joanne Ngeow, et al. " Clin Cancer Res. 15 (۲): ۴۰۰-۴۰۷; و ) شبکه ملی جامع سرطان PTEN جهش ژنتیکی ژانویه ۲۰۱۲; ۱۸ (۲): ۴۰۰-۴۰۷; و ) شبکه ملی جامع سرطان http://www.nccn.org ).

نظارت که به معنای نظارت دقیق پزشکی است، بهتر است ۵ تا ۱۰ سال زودتر از جوان‌ترین فرد مبتلا به سرطان خاص در خانواده شروع شود، اما نباید دیرتر از سنین ذکر شده در بالا شروع شود. فرکانس کولونوسکوپی های برنامه‌ریزی شده ممکن است براساس تعداد پولیپ‌های پیدا شده، افزایش یابد.

گزینه‌های غربالگری، ممکن است در طول زمان با توسعه فناوری‌های جدید و یادگیری بیشتر در مورد سندرم کودن، 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 خود نگران هستید، با تیم مراقبت‌های سلامتی خود صحبت کنید. این می‌تواند مفید باشد که یک نفر را برای یادداشت‌برداری به قرار ملاقات‌های خود بیاورید.

سؤالات زیر را از تیم مراقبت‌های سلامتی خود بپرسید:

- خطر ابتلا به سرطان من چقدر است؟
- برای ارزیابی خطر سرطان ارثی به کجا می‌توانم مراجعه کنم؟
- برای کاهش خطر ابتلا به سرطان چه کنم؟
- گزینه‌های من برای غربالگری و پیشگیری سرطان چیست؟
- اگر در مورد سابقه خانوادگی خود نگران هستید و فکر می‌کنید که خانواده شما ممکن است سندرم کودن داشته باشند، سؤالات زیر را بپرسید:
  - آیا سابقه خانوادگی من خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد؟
  - آیا خانواده من ممکن است سندرم کودن داشته باشند؟
  - آیا من را برای ارزیابی خطر سرطان به یک مشاور ژنتیک معرفی می‌کنید؟
  - آیا نیاز است با مشاور ژنتیک ملاقات کنم؟

### منابع مرتبط

ژنتیک سرطان

آزمایش ژنتیک

هنگام ملاقات با یک مشاور ژنتیک چه انتظاری دارید؟

جمع‌آوری سابقه سرطان خانوادگی

به اشتراک گذاری نتایج آزمایش ژنتیک با خانواده

پرسش و پاسخ آزمایش ژنتیک خانواده