

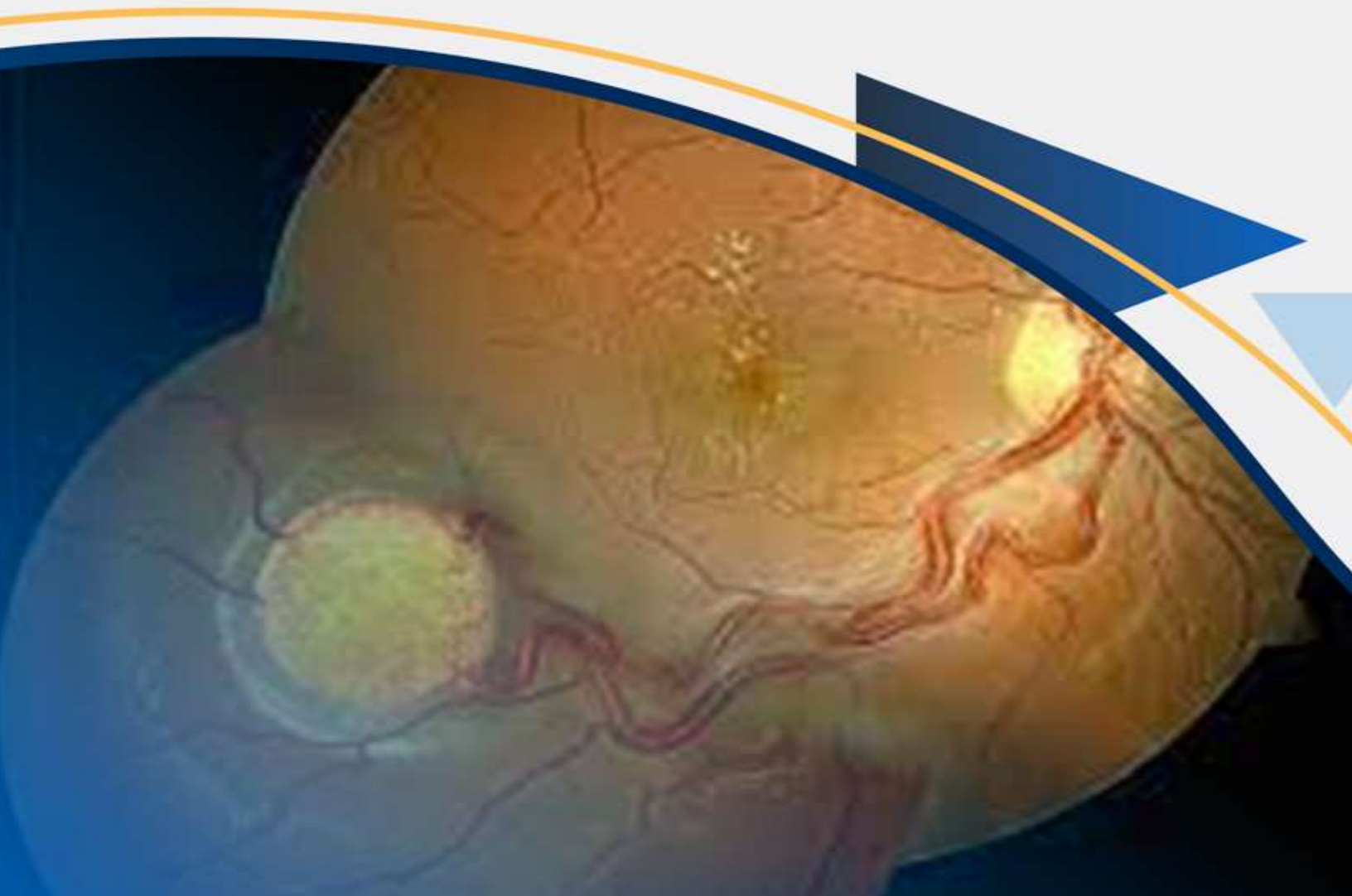
ابر حامی

آگاهی، بهبودی، رشد؛
برای همزیستان سرطان



آموزش‌های عمومی سامانه ابر حامی
www.abrhami.ir

سندرم فون هیپل-لیندو



نئوپلازی غدد درون ریز متعدد نوع ۱

نئوپلازی غدد درون ریز متعدد نوع ۱ چیست؟

نئوپلازی غدد درون ریز متعدد نوع ۱ (MEN1) یک بیماری ارثی مرتبط با تومورهای غدد درون ریز (تولیدکننده هورمون) است. MEN1 در ابتدا به عنوان سندرم ورمر شناخته می شد. شایع ترین تومورهای دیده شده در MEN1 شامل، **غده پاراتیروئید سلول های جزایر پانکراس** و **غده هیپوفیز است** سایر تومورهای غدد درون ریز دیده شده در MEN1 شامل **تومورهای قشر آدرنال**، **تومورهای عصبی غدد درون ریز** (که قبلاً **تومورهای کارسینوئید نامیده می شد** (و **فتوکروموسیتوم های نادر** و همچنین تومورهای سایر قسمت های دستگاه گوارش هستند.

تومورهای غیر غدد درون ریز نیز در MEN1 دیده می شوند. این تومورها می توانند شامل موارد زیر باشند:

- آنژیوفیبروم صورت که تومور عروق خونی و بافت فیبری است
 - کلاژنوما که یک تومور گوشتی رنگ روی پوست است
 - لیپوم که یک تومور چربی است
 - لیومیوم که یک تومور عضله صاف است
 - **مننژیوم**، که یک تومور از بافت سیستم عصبی است. (غیرمعمول)
 - **اپاندیموم** که یک تومور از بافت سیستم عصبی است. (غیرمعمول)
- اکثر تومورها در افراد مبتلا به MEN1 خوش خیم (غیرسرطانی) هستند. با این حال، تقریباً ۱ از ۳ تومور نورواندوکراین پانکراس و تومورهای نورواندوکراین مדיاستن سرطانی هستند، به این معنی که تومور می تواند به سایر قسمت های بدن گسترش یابد. این تومورها با تولید مقادیر زیاد هورمون نیز می توانند مشکلاتی ایجاد کنند. طیف گسترده ای از علائم وجود دارد که می تواند به دلیل افزایش تولید هورمون توسط این نوع تومور رخ دهد. اینها شامل افزایش تولید:
- پرولاکتین که باعث تولید غیرطبیعی شیر توسط پستان، عدم قاعدگی در زنان و کاهش تولید تستوسترون در مردان می شود.
 - هورمون رشد که باعث رشد بیش از حد فک و سایر بافت های نرم می شود
 - هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک که باعث تولید بیش از حد کورتیزول توسط غدد فوق کلیوی می شود.
 - گاسترین که باعث زخم معده می شود
 - گلوکاگون که باعث دیابت و بثورات پوستی می شود
 - پپتید روده فعال عروقی، تولید شده توسط یک تومور عصبی غدد درون ریز پانکراس که باعث اسهال شدید آبکی می شود.
 - هورمون پاراتیروئید که توسط تومورهای پاراتیروئید تولید می شود و باعث افزایش کلسیم خون (هیپرکلسمی) و سنگ کلیه می شود.

چه چیزی باعث MEN1 می‌شود؟

MEN1 یک بیماری ژنتیکی است. این بدان معنی است که خطر سرطان و سایر ویژگی‌های MEN1 می‌تواند از نسلی به نسل دیگر در یک خانواده منتقل شود. ژن مرتبط با MEN1 نیز MEN1 نامیده می‌شود. جهش (تغییر) در ژن MEN1 خطر ابتلا به تومورهای غدد درون‌ریز و سایر علائم MEN1 را افزایش می‌دهد. بیش از ۹۰ درصد از افرادی که جهش MEN1 را به ارث می‌برند، ۱ یا بیشتر از علائم MEN1 را بروز می‌دهند. درصد کمی از افراد بدون تغییرات ژنتیکی MEN1 دارای جهش‌های ژرمینال (تغییرات در سلول‌های تخمک یا اسپرم بدن هستند که از طریق وراثت در DNA هر سلول ادغام می‌شوند) در دسته‌ای از پروتئین‌ها به نام مهارکننده‌های کیناز وابسته به سیکلین ((CDKIs) که رشد و تقسیم سلولی را تنظیم می‌کند. تحقیقات برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد MEN1 ادامه دارد.

MEN1 چگونه به ارث می‌رسد؟

به‌طور معمول، هر سلول دارای ۲ نسخه از هر ژن است: ۱ نسخه از مادر و ۱ نسخه از پدر. MEN1 از الگوی توارث اتوزومال غالب پیروی می‌کند که در آن جهش تنها در ۱ نسخه از ژن اتفاق می‌افتد. 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. بنابراین، هر فرزندی از والدینی که دارای جهش ژنتیکی باشد، ۵۰ درصد احتمال دارد که آن جهش را به ارث ببرد. با این حال، اگر آزمایش والدین برای جهش منفی باشد، خطر ابتلا به خواهر و برادر به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد، اما ممکن است خطر آنها همچنان بالاتر از خطر متوسط باشد.

زمانی که والدین احتمالی حامل جهش ژنی هستند که خطر ابتلا به این سندرم سرطان ارثی را افزایش می‌دهد، گزینه‌هایی برای افرادی که علاقه‌مند به داشتن فرزند هستند وجود دارد. برای اطلاعات بیشتر، با یک متخصص کمک باروری در یک کلینیک باروری صحبت کنید.

MEN1 چقدر رایج است؟

تخمین زده می‌شود که از هر ۳۰۰۰۰ نفر یک نفر دارای MEN1 است. حدود ۱۰ درصد از افراد مبتلا به MEN1 سابقه خانوادگی این بیماری را ندارند. آنها یک جهش نو (جدید) در ژن MEN1 دارند.

MEN1 چگونه تشخیص داده می‌شود؟

زمانی مشکوک به MEN1 می‌شود که فردی حداقل ۲ مورد از شایع‌ترین تومورهای ذکر شده در زیر را داشته باشد:

- تومور پاراتیروئید
- تومور نورواندوکراین پانکراس
- تومور غده هیپوفیز

اگر فردی سابقه خانوادگی MEN1 داشته باشد، در صورت تشخیص تومور پاراتیروئید، پانکراس یا هیپوفیز، مشکوک به داشتن MEN1 نیز خواهد بود. آزمایش ژنتیکی برای جهش در ژن MEN1 برای افرادی که مشکوک به داشتن MEN1 هستند، در دسترس است. جهش در ژن MEN1 در حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد از خانواده‌هایی که با MEN1 تشخیص داده شده‌اند، یافت می‌شود. تقریباً

۶۵٪ از افرادی که دارای ۲ یا بیشتر تومور مرتبط با MEN1 هستند، اما سابقه خانوادگی ندارند، جهش در ژن MEN1 خواهند داشت.

خطرات تخمینی سرطان مرتبط با MEN1 چیست؟

تقریباً از هر سه تومور اعصاب غدد پانکراس، یک تومور سرطانی است. اگر سرطان فراتر از جایی که شروع شده گسترش یافته باشد، شایع‌ترین محل انتشار کبد است. درصد کمی از تومورهای عصبی غدد درون‌ریز مדיاستن سرطانی هستند و به غدد لنفاوی محلی (در نزدیکی) یا به کبد، ریه یا سایر نقاط گسترش می‌یابند.

گزینه‌های غربالگری برای MEN1 چیست؟

غربالگری پیشنهادی فعلی برای افرادی که شناخته شده یا مشکوک به MEN1 هستند شامل موارد زیر است:

آزمایش ژنتیک

- **آزمایش ژنتیک** در دسترس است. برای کودکان یا بزرگسالان جوانی که اعضای خانواده‌ای هستند که با MEN1 و جهش مشخص شده در ژن MEN1 تشخیص داده شده‌اند، باید در نظر گرفته شود تا مشخص شود کدام کودکان و بزرگسالان جوان باید مطالعات غربالگری در زیر توضیح داده شده را انجام دهند. در خانواده‌ای با جهش مشخص شده در ژن MEN1، کودکانی که آزمایش ژنتیکی آن‌ها هیچ جهشی را نشان نمی‌دهد (انتظار می‌رود ۵۰ درصد از کودکان متولد شده از یک فرد مبتلا به MEN1 باشند) ممکن است به آزمایش‌های غربالگری که در زیر توضیح داده شده نیاز نداشته باشند.

مطالعات تشخیصی

- آزمایش خون منظم هر ۱ تا ۳ سال برای پرولاکتین، فاکتور رشد شبه انسولین ۱، (IGF-1) گلوکز ناشتا، انسولین و پروانسولین، از سن ۵ تا ۱۰ سالگی شروع می‌شود.

- آزمایش سالانه سطح کلسیم یونیزه یا اصلاح شده با آلبومین که از سن ۸ سالگی شروع می‌شود

- آزمایش خون منظم برای گاسترین ناشتا و پلی‌پپتید پانکراس VIP، (PP) ناشتا و گلوکاگون ناشتا، از سن ۲۰ سالگی شروع می‌شود.

- (MRI) **تصویربرداری تشدید مغناطیسی** از مغز، هر ۳ تا ۵ سال، بین سن ۵ تا ۱۰ سالگی شروع می‌شود، یا در هر زمانی نتایج آزمایش‌های پرولاکتین سرم یا فاکتور رشد شبه انسولین غیرطبیعی است.

- ام‌آر‌آی یا (CT) **توموگرافی کامپیوتری** اسکن قفسه سینه و شکم، هر ۲ تا ۴ سال، از سن ۲۰ سالگی یا زمانی که گاسترین، PP یا VIP سرم غیرطبیعی است، شروع شود.

دستورالعمل‌های غربالگری ممکن است در طول زمان با توسعه فناوری‌های جدید و یادگیری بیشتر در مورد MEN1 تغییر کند. مهم است که با پزشک خود در مورد آزمایش‌های غربالگری مناسب صحبت کنید.

گزینه‌های درمانی برای تومورهای غدد درون‌ریز چیست؟

اکثر این تومورها با جراحی یا با مصرف دارویی که رشد یا عملکرد تومور را سرکوب می‌کند، درمان می‌شوند. تومورهای پاراتیروئید که تقریباً همیشه خوش‌خیم هستند، زمانی که سطح کلسیم سرم تصحیح شده با آلبومین بیش از ۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، از دست دادن استخوان قابل توجه یا آسیب کلیوی یا سنگ وجود داشته باشد، باید با جراحی برداشته شوند. مسائل درمانی چالش برانگیزی در رابطه با حذف **تومورهای عصبی غدد پانکراس** وجود دارد. لوزالمعده علاوه بر نقشی که در هضم طبیعی دارد، سطح گلوکز خون را از طریق تولید انسولین تنظیم می‌کند. برداشتن لوزالمعده باعث دیابت می‌شود، وضعیتی که می‌تواند منجر به مشکلات سلامتی قابل توجهی شود و مصرف مکمل‌های آنزیم پانکراس برای بهبود هضم ضروری است. پزشکان باید بین فواید برداشتن پانکراس در فرد مبتلا به **MEN1** مانند پیشگیری از گسترش سرطان، در مقابل خطرات دیابت، تعادل ایجاد کنند. بیماران مبتلا به تومور نورواندوکرین پانکراس که به کبد گسترش یافته است، ممکن است با آنالوگ سوماتواستاتین یا دارویی که سیگنال دهی را در سلول جزایر پانکراس تنظیم می‌کند، اورولیموس درمان شوند. سایر **تومورهای عصبی غدد درون ریز** معمولاً با جراحی برداشته می‌شوند و ممکن است درمان‌های دیگری توصیه شود.

تومورهای هیپوفیز که هورمون پرولاکتین را تولید می‌کنند، معمولاً با آگونیست‌های دوپامین کنترل می‌شوند که داروهایی هستند که عملکرد دوپامین را تقلید می‌کنند، ماده‌ای که به‌طور طبیعی در مغز تولید می‌شود. تومورهایی که هورمون رشد یا هورمون آدرنوکورتیکوپتروپین یا تومورهای غیرفعال تولید می‌کنند معمولاً با جراحی درمان می‌شوند. ۲ درمان هورمونی وجود دارد، یک آنالوگ سوماتواستاتین و یک آنتاگونیست هورمون رشد که با موفقیت برای درمان هورمون رشد بیش از حد در بیمارانی که با جراحی درمان نمی‌شوند، استفاده شده است. **درباره درمان تومور هیپوفیز بیشتر بدانید**

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

سؤالاتی که می‌توانید از تیم مراقبت‌های سلامتی بپرسید

اگر در مورد خطر ابتلا به تومور غدد درون‌ریز 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 تومور عصبی غدد درون‌ریز چقدر است؟

• برای کاهش خطر ابتلا به انواع دیگر تومورها چه کاری می‌توانم انجام دهم؟

• گزینه‌های من برای غربالگری چیست؟

اگر در مورد سابقه خانوادگی خود نگران هستید و فکر می‌کنید ممکن است شما یا سایر اعضای خانواده به **MEN1** مبتلا باشید، سؤالات زیر را بپرسید:

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

• آیا سابقه خانوادگی من نیاز به ارزیابی خطر سرطان را نشان می‌دهد؟

• آیا مرا به یک مشاور ژنتیک یا متخصص ژنتیک دیگر ارجاع می‌دهید؟

• آیا **آزمایش ژنتیک** را در نظر بگیرم؟

منابع مرتبط

ژنتیک سرطان

آزمایش ژنتیک

هنگام ملاقات با یک مشاور ژنتیک چه انتظاری دارید؟

جمع‌آوری سابقه سرطان خانوادگی

به اشتراک‌گذاری نتایج آزمایش ژنتیک با خانواده

پرسش و پاسخ آزمایش ژنتیک خانواده