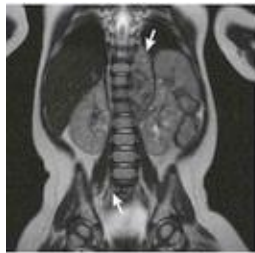
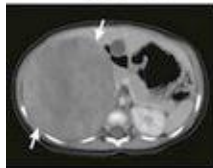


## نوروبلاستوما

### (Neuroblastoma)

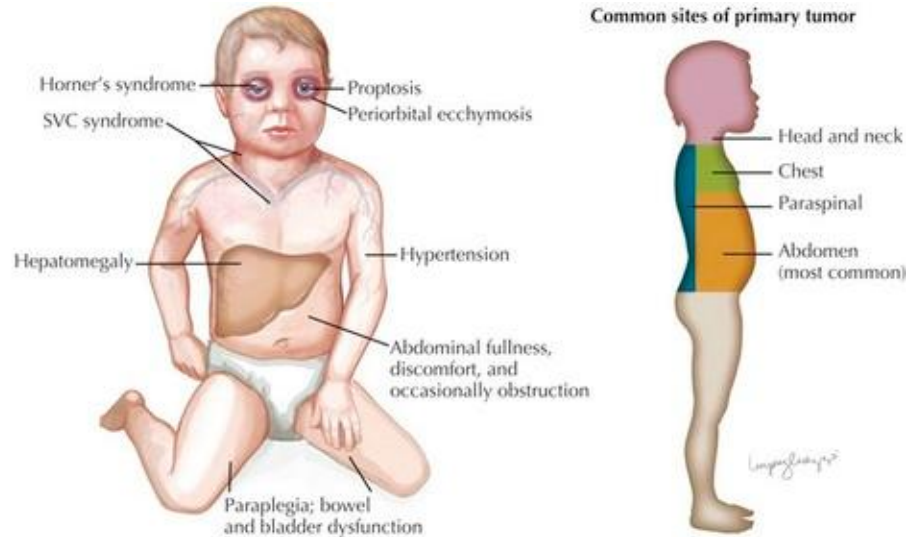


MR image, paraspinal tumor



CT, abdominal tumor

Radiology images courtesy of Lisa States, MD Children's Hospital of Philadelphia



نوروبلاستوما نوعی سرطان بوده که اغلب کودکان را تحت تاثیر قرار می دهد. نوروبلاستوما زمانی رخ می دهد که سلول های عصبی نابالغ به نام نوروبلاست ها غیرعادی شده و به صورت کنترل نشده تکثیر شوند و باعث ایجاد تومور گردند. عمدتاً، تومور از بافت های عصبی غدد آدرنال واقع در بالای هر کلیه منشأ می گیرد. سایر نقاط شایع برای شکل گیری تومور شامل بافت عصبی در شکم ، سینه ، گردن یا لگن می باشد. نوروبلاستوما می تواند به سایر نقاط بدن مثل استخوان ها ، کبد یا پوست انتشار یابد.

افراد مبتلا به نوروبلاستوما ممکن است نشانه ها و علائم عمومی مثل زودرنجی و کج خلقی ، تب ، خستگی مفرط ، درد ، از دست دادن اشتها ، از دست دادن وزن یا اسهال را تجربه نمایند. بیشتر علائم و نشانه های اختصاصی بستگی به ناحیه ای دارد که تومور به آنجا انتشار یافته است. این تومور در شکم می تواند باعث تومور شکم گردد. در حالی که این تومور در سینه موجب مشکل تنفسی می شود. وجود تومور در گردن نیز موجب آسیب عصبی به نام سندرم هورنر (Horner) می شود، این سندرم موجب کاهش تعریق ، پوست قرمز ، افتادگی پلک و مردمک کوچک چشم می شود. متاستاز تومور به استخوان می تواند باعث استخوان درد ، کبودی ، پوست رنگ پریده یا دایره های سیاه در اطراف چشم ها گردد. وجود تومور در ستون فقرات می تواند موجب فشار آوردن به طناب نخاعی و متعاقباً ایجاد ضعف ، بی حسی یا فلج بازوها یا ساق های پا گردد. وجود راش

(جوش) های مایل به آبی یا برجستگی های متمایل به رنگ ارغوانی نشاندهنده ی این است که نوروبلاستوما به پوست انتشار یافته است.

علاوه بر این ، تومورهای نوروبلاستوما می توانند هورمون هایی آزاد کنند که ممکن است باعث بروز سایر علائم و نشانه ها مثل فشار خون بالا ، ضربان قلب تند ، قرمز شدن پوست و تعرق گردد. در نمونه های نادر ، افراد مبتلا به نوروبلاستوما ممکن است به سندرم opsoclonus myoclonus که باعث حرکات سریع چشم و حرکات تشنجی ماهیچه ای می شود مبتلا گردند. این وضعیت زمانی پیش می آید که سیستم ایمنی دچار اختلال در عملکرد شده و به بافت عصبی حمله می کند.

نوروبلاستوما اغلب در کودکان و قبل از سن ۵ سالگی رخ می دهد و به ندرت ممکن است در بالغین ایجاد شود.

## فراوانی

نوروبلاستوما شایع ترین سرطان در نوزادان کمتر از ۱ سال می باشد. این بیماری ۱ نفر از هر ۱۰۰،۰۰۰ کودک را تحت تاثیر قرار داده و سالانه حدود ۶۵۰ کودک مبتلا به این اختلال در ایالات متحده گزارش می شود.

## اساس ژنتیکی

نوروبلاستوما و سایر سرطان ها زمانی رخ می دهند که جهش های ژنتیکی در ژن های مهم (ژن های کنترل کننده ی رشد و تقسیم سلولی یا بلوغ (تمایز)) باعث رشد و تقسیم کنترل نشده ی سلول شده و متعاقباً موجب ایجاد تومور می شود. در بیشتر موارد ، این تغییرات ژنتیکی در طول زندگی فرد اکتسابی بوده و جهش های سوماتیک نامیده می شود. جهش های سوماتیک فقط در برخی از سلول ها وجود داشته و وراثتی نمی باشند. زمانی که نوروبلاستوما به دلیل جهش های سوماتیکی رخ می دهد، نوروبلاستوما ی پراکنده نامیده می شود. گمان بر این است که جهش های سوماتیک در حداقل دو ژن برای ایجاد نوروبلاستوما ی پراکنده موردنیاز است. به ندرت ، جهش های ژنی که باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان می شود می تواند از یک والد به ارث برسد. در صورتی که جهش های همراه نوروبلاستوما به ارث برسند ، نوروبلاستوما ی خانوادگی نامیده می شود. جهش در ژن های ALK و PHOX2B باعث افزایش خطر ابتلا به نوروبلاستوما ی خانوادگی و پراکنده می شود. احتمالات جهش های دیگری وجود دارند که در ایجاد نوروبلاستوما دخیل می باشند.

چندین جهش در ژن PHOX2B در نوروبلاستوما پراکنده و خانوادگی شناسایی شده اند. ژن PHOX2B برای تشکیل و تمایز سلول های عصبی مهم است.

جهش در این ژن با نقش پروتئین PHOX2B در ارتقای تمایز سلول های عصبی تداخل ایجاد می کند. اختلال در تمایز موجب افزایش سلول های عصبی نابالغ و متعاقباً ایجاد نوروبلاستوما می شود.

حذف برخی نواحی کروموزوم ۱ و کروموزوم ۱۱ باعث بروز نوروبلاستوما می شود. محققان معتقدند که نواحی حذف شده در این کروموزوم ها می تواند حاوی ژن هایی باشد که سلول را از رشد و تقسیم سریع و کنترل نشده باز می دارند که این ژن ها سرکوبگر تومور نامیده می شوند. در صورتی که یک ژن سرکوبگر تومور حذف شود، سرطان ممکن است رخ دهد. ژن KIF1B یک ژن سرکوبگر تومور بوده که در ناحیه ی حذف شده بر روی کروموزوم ۱ واقع شده و جهش در این ژن در برخی از افراد مبتلا به نوروبلاستوما خانوادگی شناسایی شده است. چندین ژن سرکوبگر تومور احتمالی دیگر در ناحیه ی حذف شده ی کروموزوم ۱ وجود دارد. هیچ ژن سرکوبگر توموری در ناحیه ی حذف شده ی کروموزوم ۱۱ یافت نشده است.

تغییر ژنتیکی دیگری در نوروبلاستوما یافت شده که با شدت این بیماری (عامل بروز بیماری نیست) در ارتباط است. حدود ۲۵ درصد افراد مبتلا به نوروبلاستوما دارای کپی های اضافه ی ژن MYCN می باشند. این وضعیت ، تکثیر (Amplification) نامیده می شود. هنوز مشخص نیست که چگونه تکثیر این ژن موجب بروز ماهیت تهاجمی نوروبلاستوما می شود.

## الگوی توارث

بیشتر افراد مبتلا به نوروبلاستوما ، دارای نوروبلاستوما ی پراکنده می باشند. به عبارت دیگر ، در این حالت ، نوروبلاستوما به دلیل جهش های سوماتیک در سلول های بدن رخ داده و وراثتی نمی باشد. حدود ۱ – ۲ درصد افراد مبتلا دارای نوروبلاستوما ی خانوادگی هستند. این نوع نوروبلاستوما دارای الگوی توارث اتوزومی غالب است . به عبارت دیگر وجود یک کپی تغییر یافته از ژن در هر سلول خطر ابتلا به این اختلال را افزایش می دهد. با این وجود ، توارث این بیماری فاقد نفوذ کامل است . زیرا همه ی افرادی که ژن تغییر یافته را از یک والد به ارث می برند به این بیماری مبتلا نمی شوند. در واقع داشتن یک ژن جهش یافته فرد را مستعد ابتلا به نوروبلاستوما می کند ، اما یک جهش سوماتیکی دیگر احتمالاً برای ایجاد بیماری لازم است.

اسامی دیگر بیماری

منبع : سایت ایران ژنتیک