

نورو فیبروما توز



نورو فیبروما توز شامل گروهی از اختلالات ژنتیکی است که باعث ایجاد تومور در بافت های عصبی می شود. این تومورها می توانند به هر جایی از سیستم عصبی شامل مغز، طناب نخاعی و اعصاب محیطی گسترش پیدا کنند.

سه نوع نورو فیبروما توز وجود دارد: نورو فیبروما توز 1 (NF1)، نورو فیبروما توز نوع 2 (NF2) و شوانا تو摸وز. تیپ یک این بیماری معمولا در دوران بچگی بروز پیدا می کند در حالی که تیپ دو و شوانا تو摸وز معمولا در اوایل دوران بزرگسالی علائم خود را نشان می دهد. این تومورها معمولا خوش خیم هستند ولی گاهی اوقات می تواند بدخیم نیز شود. علائم آن اغلب ملایم است.

بنا بر این عوارض نورو فیبروما توز می تواند شامل از دست دادن شنوایی، مشکل در یادگیری، مشکلات قلبی - عروقی، از دست دادن دید و درد شدید باشد.

درمان نورو فیبروما توز وابسته به کنترل اولیه علائم می باشد. زمانی که نورو فیبروما توز باعث ایجاد تومورهای بزرگ یا تومورهای که به اعصاب فشار وارد می کنند، می شود جراحی می تواند علائم و نشانه ها را کاهش دهد. برخی از مردم ممکن است از درمان های دیگر مانند رادیو جراحی استریوتاکتیک یا استفاده از دارو برای کنترل درد استفاده کنند. همچنین درمان های جدید برای کنترل این بیماری در حال گسترش می باشد.

نورو فیبروما توز تیپ ۱:

تیپ یک این بیماری معمولاً در دوران کودکی تشخیص داده می‌شود. علائم آن اغلب در زمان تولد یا زمان کوتاهی بعد از تولد بسیار با اهمیت می‌باشد. علائم و نشانه‌ها اغلب از ملایم تا شدید می‌توانند متغیر باشد که شامل:

لکه‌های تخت قهوه‌ای روشن بروی پوست:

این لکه‌های بی‌ضرر بدون درد در بسیاری از مردم متقابل است. داشتن بیش از 6 مورد از این لکه‌ها بروی بدن امکان ابتلا به NF1 را نشان می‌هد. آن‌ها معمولاً در زمان تولد یا در سال‌های اولیه زندگی فرد حضور دارند. بعد از دوران کودکی لکه‌های جدید متوقف می‌شوند.

کک و مک در ناحیه زیربغل یا کشاله ران:

کک و مک معمولاً در سنین 3 تا 5 سالگی پدیدار می‌شود. این کک و مک‌ها از لحاظ اندازه از لکه‌های بی‌ضرر که توضیح داده شد کوچکتر هستند و تمايل به حضور به صورت خوش‌ای در چین‌های پوست دارند.

برجستگی‌های ریزی بروی عنبویه چشم (گره‌های لیش):

این گره‌های بی‌ضرر نمی‌توانند به راحتی دیده شوند و تاثیری بروی دید فرد ندارند.

برجستگی‌های نرم به اندازه نخود بروی یا زیر پوست (نورو فیبروما):

این تومورهای خوش‌خیم معمولاً در داخل یا زیر پوست گسترش پیدا می‌کند ولی همچنین می‌توانند گاهی اوقات در داخل بدن رشد کنند. مواردی که در بسیاری از اعصاب گسترش پیدا کرده باشد (نورو فیبروما پلکسی فرم). نورو فیبروما پلکسی فرم هنگاهی که بروی صورت قرار گیرد، می‌تواند باعث بدشکلی فرد شود و تعداد نورو فیبروما ممکن است با افزایش سن زیاد شود.

دفورمه شدن استخوان:

نکامل ناقص مغزاستخوان و کمبود در مواد معدنی استخوانی می‌توانند باعث دفرمه شدن استخوان مانند اسکولیوز و یا پای کوتاه خمیده شود.

تومور بروی اعصاب بینایی (گلیوما چشمی):
این تومورها معمولاً در سن 3 سالگی بروز پیدا می‌کنند و ندرتاً در اوایل دوران کودکی و بلوغ اتفاق می‌افتد و تقریباً هرگز در افراد بالغ دیده نمی‌شود.

اختلالات یادگیری:

از دست دادن توانایی تفکر در بچه‌هایی که دچار مشکل **NF1** هستند، متداول است ولی معمولاً به صورت خفیف می‌باشد. اغلب ناتوانی در یادگیری مانند مشکل در خواندن یا محاسبات، اختلال کمبود توجه/بیش فعالی و تاخیر تکلم همچنین متداول است.

بزرگ شدن سایز و اندازه سر:

بچه‌ها با بیماری **NF1** به دلیل افزایش حجم مغز، سرهای بزرگ‌تر از حالت متوسط و نرمال دارند.

قد کوتاه:

بچه‌های بیمار اغلب به طور متوسط قد کوتاهی دارند.

NEUROFIBROMATOSIS



نورو فیبروما توز تیپ دو:

تیپ دو بسیار کمتر از تیپ یک متدائل است. علائم و نشانه های تیپ دو معمولا شامل گسترش تومورها یی با سرعت رشد آهسته و خوش خیم در هر دو گوش (نورو ما صوتی) که می تواند باعث از دست دادن شنوا یی شود، می باشد. همچنین شوانوماز باعث ایجاد تومورها یی روی اعصاب می شود که اطلاعات صوتی را از گوش داخلی به مغز منتقل می کنند. علائم و نشانه ها معمولا در طی سال های اولیه بلوغ و اواخر دوران نوجوانی بروز پیدا می کند. این علائم شامل:

- از دست دادن تدریجی شنوا یی
- زنگ زدن در گوش
- عدم تعادل
- سرد درد

گاهی اوقات تیپ دو این بیماری می تواند منجر به رشد شوانوماز در اعصاب دیگر مانند اعصاب جمجمه، ستون فقرات، بینانی و اعصاب محیطی شود. افرادی که درگیر NF2 هستند ممکن است همچنین با تومورهای خوش خیم دیگری هم درگیر شوند.

علائم و نشانه های این تومورها شامل:

- بی حسی و ضعف در پاها و بازوها
- درد
- مشکلات تعادلی
- صورت کشیده
- مشکلات بینانی یا [کاتاراکت](#)
- تشنج
- سرد درد
- شوانوما توز

نوع نادر نورو فیبروما توز معمولا بروی افرادی در سن 20 سالگی بروز پیدا می کند. علائم معمولاً بین 25 و 30 سالگی می باشد. شوانوما توز باعث ایجاد تومورها یی بروی اعصاب محیطی، ستون فقرات و جمجمه ای می شود ولی ندرتا بروی اعصاب که در انتقال صوت و انتقال اطلاعات از گوش داخلی به مغز نقش دارند، تاثیر دارد. تومورها معمولا بروی اعصاب شنوا یی تاثیری ندارند بنابراین فردی که با شوانوما توز درگیر است تجربه از دست دادن شنوا یی مانند افرادی با نورو فیبروما توز تیپ دو دارند.

نوروفیبروما توز بوسیله نقایص ژنتیکی (موتاسیون) اتفاق می افتد که هم می تواند از یک والد به ارث برسد یا به صورت خودبه خودی به صورت جهش جدید صورت پذیرد. ژن های اختصاصی درگیر در این بیماری در زیر لیست شده است:

NF1 : این ژن بروی کروموزوم 17 قرار گرفته است و کد کننده نوروفیبرومین می باشد که به تنظیم رشد سلولی کمک می کند. ژن موتاسیون یا فته باعث از دست رفتن نوروفیبرومین می شود که به سلول ها اجازه رشد بدون کنترل را می دهد.

NF2 : این ژن بروی کروموزوم 22 قرار گرفته و کد کننده پروتئین مارلین (شوآنومین نیز نامیده می شود) که مهارکننده تومور ها است. جهش در این ژن باعث از دست رفتن پروتئین مارلین و سپس منجر به رشد سلولی خارج از کنترل می شود.

شوآنوما توز: تا کنون دو ژن برای بیماری شوآنوما توز شناسایی شده است. موتاسیون در این ژن ها **SMARCB1** و **LZTR1** . (که مهارکننده تومورها هستند)، در ارتباط با این نوع از نوروفیبروما توز می باشد.

ریسک فاکتورها :

بزرگترین ریسک فاکتور برای نوروفیبروما توز سابقه فامیلی این اختلال می باشد. در حدود نیمی از مردم این ژن های بیماری زا NF1 و NF2 را از والد بیمار به ارث می برند. افرادی که با این ژن های بیماری زا در گیر هستند و از طرفی در خانواده و آشنایان خود فرد بیمار ندارند احتمالاً دچار جهش ژنی جدید شده اند.

NF1 و NF2 هر دو **الگوی وراثت اتوزومال غالب** دارند. بدین معنا که فرزندان از والد یعنی که بیمار هستند احتمال ۵۰٪ شانس به ارث بردن این موتاسیون ژنتیکی را دارند. **الگوی وراثت** برای شوآنوما توز کمتر بررسی و مشخص شده است. محققین در حال حاضر تخمین زده اند که احتمال شوآنوما توز ارثی از والد بیمار در حدود ۱۵ درصد است.



NF2

علائم و نشانه ها :

عوارض نوروفیبروماتوز متغیر است حتی اگر افراد بیمار از یک خانواده یا شند. "معمولًا" عوارض ناشی از تومورهایی است که بافت عصبی را تحت تاثیر قرار داده و با اندام های داخلی را تحت فشار قرار داده است.

علام NF1 :

مشکلات نورولوژیک:

مشکل در تفکرو یادگیری از مشکلات نورولوژی مرتبط با NF1 می باشد. علائمی غیرمتداول شامل صرع و تجمع مایعات اضافی در مغز می باشد.

نگرانی های ظاهری:

نشانه های قابل مشاهده نوروفیبروماتوز مانند لکه های روی بدن در مناطق پوستی می تواند باعث افسردگی و استرس های روانی حتی اگر آن ها از نظر پزشکی جدی نباشند، می شود.

مشکلات اسکلتی:

بعضی از کودکان دارای بدشکلی استخوانی هستند که می تواند نتیجه خم شدگی پاها و شکستگی هایی که گاهی اوقات بهبود کامل نیافته اند، باشد. NF1 می تواند باعث اسکولیوز شود که ممکن است نیاز به جراحی داشته باشد. همچنین با کاهش مواد معدنی استخوان همراه است که باعث افزایش احتمال ضعف در استخوان ها (استئوپوریزیس) می شود.

مشکلات بینایی:

گاهی اوقات رشد یک تومور بر روی اعصاب بینایی می‌تواند دید فرد را مختل کند.

مشکلات با تغییرات هورمونی:

تغییرات هورمونی در ارتباط با بلوغ یا بارداری ممکن است باعث افزایش در نوروفیبروما می‌شود. بیشتر خانم‌هایی که با NF1 درگیر هستند و بارداری‌های سالمی دارند، احتمالاً نیاز به پیگیری بوسیله یک متخصص زنان آشنا به این اختلال دارند.

مشکلات قلبی-عروقی:

افرادی که درگیر NF1 هستند احتمال ابتلا به افزایش فشار خون بالا و اختلالات رگ‌های خونی را دارند.

مشکلات تنفسی:

ندرتا، نوروفیبروما پلکسی فرم می‌تواند فشاری را بر روی مسیرهای هوایی ایجاد کند.

سرطان:

بین 3 تا 5 درصد از افرادی که درگیر تیپ یک نوروفیبروما توز هستند دچار تومورهای سرطانی می‌گردند. این‌ها معمولاً از نوروفیبروما زیر پوست یا از نوروفیبروما پلکسی فرم نشات می‌گیرند. افراد بیمار با تیپ یک NF1 احتمال ابتلا به فرم‌های دیگر سرطان را دارند مانند سرطان سینه، لوسمی، کلوركتال، مغز و بعضی انواع سرطان‌های بافت‌های نرم. خانم‌های که نوروفیبروما توز دارند باید غربالگری سرطان سینه را در سنین پایین‌تر از افراد عادی شروع کنند.

تومور غدد آدرنال خوش خیم (فئوکروموسیتوما):

این نوع تومور باعث ترشح هورمون‌هایی می‌شود که باعث افزایش فشار خون می‌گردد. معمولاً با جراحی این نوع تومور را بر می‌دارند.

: علائم NF2

- ناشنوایی کلی یا کم شنوایی
- آسیب اعصاب صورت
- مشکلات بینایی

- تومورهای پوستی خوش خیم (شوآنوماز)
- ضعف و بی حسی در اندازهای انتها بی
- تومورهای مغز خوش خیم یا تومورهای طناب نخاعی (منینگیوما) نیاز به جراحی های پیوسته دارد.

تهیه و ترجمه توسط: خانم شراره سلما نی زاده (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان - مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و ژنتیک ژنوم اصفهان)