

نوروفیبروما توز



نوروفیبروما 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 نوروفیبروما توز وجود دارد: **نوروفیبروما توز 1 (NF1)** ، **نوروفیبروما توز نوع 2 (NF2)** و **شوانا توموز**. تیپ یک این بیماری معمولا در دوران بچگی بروز پیدا می کند در حالی که تیپ دو و شوانا توموز 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.

بنابراین عوارض نوروفیبروما توز می تواند شامل از دست دادن شنوایی، مشکل در یادگیری، مشکلات قلبی - عروقی، از دست دادن دید و درد شدید باشد.

درمان نوروفیبروما توز وابسته به کنترل اولیه علائم می باشد. زمانی که نوروفیبروما 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 رادیوجراحی استریوتاکتیک یا استفاده از دارو برای کنترل درد استفاده کنند. همچنین درمان های جدید برای کنترل این بیماری در حال گسترش می باشد.

نوروفیبروما توز تیپ 1:

تیپ یک این بیماری معمولا در دوران کودکی تشخیص داده می شود. علائم آن اغلب در زمان تولد یا زمان کوتاهی بعد از تولد بسیار با اهمیت می باشد. علائم و نشانه ها اغلب از ملایم تا شدید می تواند متغیر باشد که شامل :

لکه های تخت قهوه ای روشن بروی پوست:

این لکه های بی ضرر بدون درد در بسیاری از مردم متداول است. داشتن بیش از 6 مورد از این لکه ها بروی بدن امکان ابتلا به NF1 را نشان می دهد. آن ها معمولا در زمان تولد یا در سال های اولیه زندگی فرد حضور دارند. بعد از دوران کودکی لکه های جدید متوقف می شوند.

کک و مک در ناحیه زیربغل یا کشاله ران:

کک و مک معمولا در سنین 3 تا 5 سالگی پدیدار می شود. این کک و مک ها از لحاظ اندازه از لکه های بی ضرر که توضیح داده شد کوچکتر هستند و تمایل به حضور به صورت خوشه ای در چین های پوست دارند.

برجستگی های ریزی بروی عنبیه چشم (گره های لیش):

این گره های بی ضرر نمی توانند به راحتی دیده شوند و تاثیری بروی دید فرد ندارند.

برجستگی های نرم به اندازه نخود بروی یا زیر پوست (نوروفیبروما):

این تومورهای خوش خیم معمولا در داخل یا زیر پوست گسترش پیدا می کند ولی همچنین می تواند گاهی اوقات در داخل بدن رشد کنند. مواردی که در بسیاری از اعصاب گسترش پیدا کرده باشد (نوروفیبروما پلکسی فرم). نوروفیبروما پلکسی فرم هنگامی که بروی صورت قرار گیرد، می تواند باعث بدشکلی فرد شود و تعداد نوروفیبروما ممکن است با افزایش سن زیاد شود.

دفورمه شدن استخوان:

تکامل ناقص مغزاستخوان و کمبود در مواد معدنی استخوانی می تواند باعث دفورمه شدن استخوان مانند اسکولیوز و یا پای کوتاه خمیده شود.

تومور بروی اعصاب بینایی (گلیوما چشمی):

این تومورها معمولا در سن 3 سالگی بروز پیدا می کنند و ندرتا در اواخر دوران کودکی و بلوغ اتفاق می افتد و تقریبا هرگز در افراد بالغ دیده نمی شود.

اختلالات یادگیری:

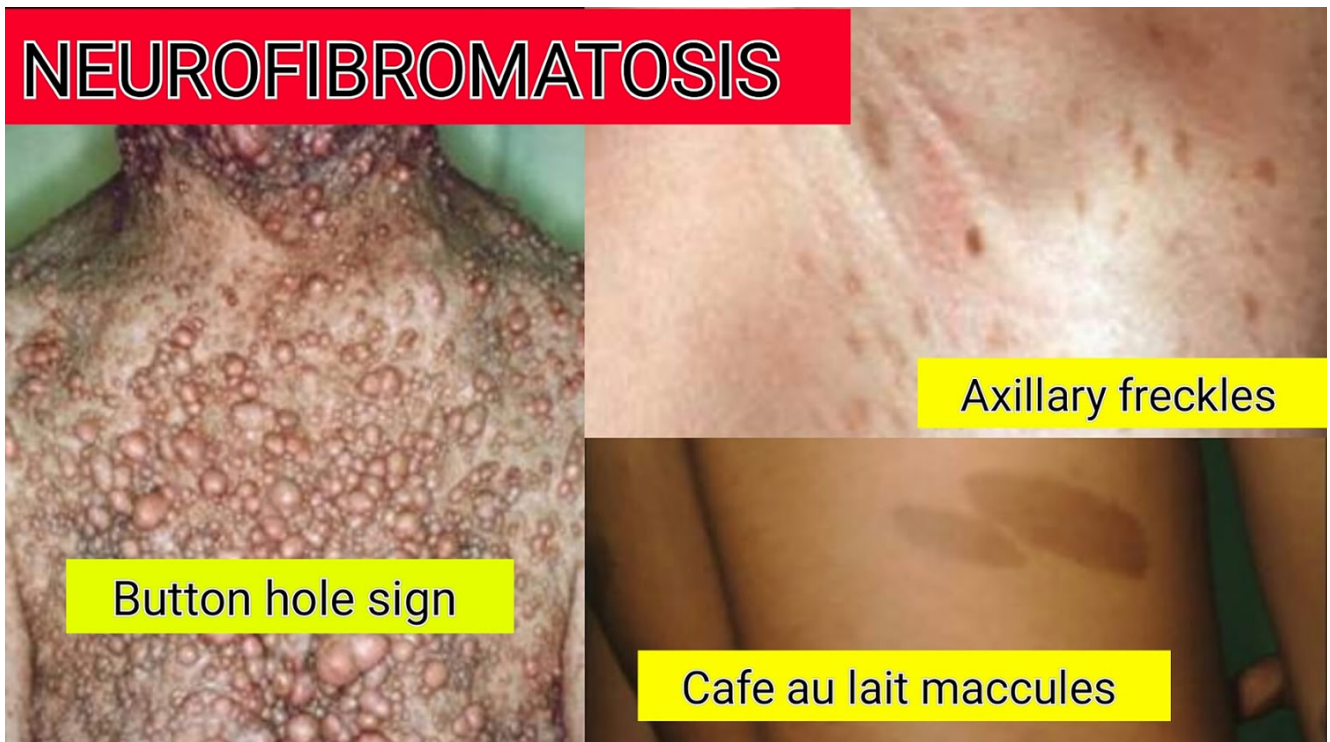
از دست دادن توانایی تفکر در بچه هایی که دچار مشکل NF1 هستند، متداول است ولی معمولا به صورت خفیف می باشد. اغلب ناتوانی در یادگیری مانند مشکل در خواندن یا محاسبات، اختلال کمبود توجه/بیش فعالی و تاخیر تکلم همچنین متداول است.

بزرگ شدن سائز و اندازه سر:

بچه ها با بیماری NF1 به دلیل افزایش حجم مغز، سرهای بزرگ تر از حالت متوسط و نرمال دارند.

قد کوتاه:

بچه های بیمار اغلب به طور متوسط قد کوتاهی دارند.



نوروفیبروما توز تیپ دو:

تیپ دو بسیار کمتر از تیپ یک متداول است. علائم و نشانه های تیپ دو معمولا شامل گسترش تومورهایی با سرعت رشد آهسته و خوش خیم در هر دو گوش (نوروما صوتی) که می تواند باعث از دست دادن شنوایی شود، می باشد. همچنین شوانانوماز باعث ایجاد تومورهایی روی اعصابی 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 شنوایی
- زنگ زدن در گوش
- عدم تعادل
- سردرد

گاهی اوقات تیپ دو این بیماری می تواند منجر به رشد شوانانوماز در اعصاب دیگر مانند اعصاب جمجمه، ستون فقرات، بینایی 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 تعادل
- صورت کشیده
- مشکلات بینایی یا [کاتاراکت](#)
- تشنج
- سردرد
- شوانانوما توز

نوع نادر نوروفیبروما توز معمولا بروی افرادی در سن 20 سالگی بروز پیدا می کند. علائم معمولا بین 25 و 30 سالگی می باشد. شوانوما توز باعث ایجاد تومورهایی بروی اعصاب محیطی، ستوان 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 شنوایی تاثیری ندارند بنابراین فردی که با شوانوما توز درگیر است تجربه از دست دادن شنوایی مانند افرادی با نوروفیبروما 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 یافته 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 مرلین (شوانومین نیز نامیده می شود) که مهارکننده تومور ها است. جهش در این ژن باعث از دست رفتن پروتئین مرلین و سپس منجر به رشد سلولی خارج از کنترل می شود.

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

ریسک فاکتورها :

بزرگترین ریسک فاکتور برای نوروفیبروماتوز 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 والدینی که بیمار هستند احتمال 50% شانس به ارث بردن این موتاسیون ژنتیکی را دارند. الگوی وراثت برای شوانوماتوز کمتر بررسی و مشخص شده است. محققین در حال حاضر تخمین زده اند که احتمال شوانوماتوز ارثی از والد بیمار در حدود 15 درصد است.



NF2

علائم و نشانه ها :

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

علائم NF1 :

مشکلات نورولوژیک:

مشکل در تفکر و 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 بروی اعصاب بینایی می تواند دید فرد را مختل کند.

مشکلات با تغییرات هورمونی:

تغییرات هورمونی در ارتباط با بلوغ یا بارداری ممکن است باعث افزایش در نوروفیبروما می شود. بیشتر خانم هایی که با NF1 درگیر هستند و بارداری های 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 رگ های خونی را دارند.

مشکلات تنفسی:

ندرتاً، نوروفیبروما پلکسی فرم می تواند فشاری را بروی مسیرهای هوایی ایجاد کند.

سرطان:

بین 3 تا 5 درصد از افرادی که درگیر تیپ یک نوروفیبروما توز هستند دچار تومورهای سرطانی می گردند. این ها معمولاً از نوروفیبروما زیر پوست یا از نوروفیبروما پلکسی فرم نشات می گیرند. افراد بیمار با تیپ یک NF1 احتمالاً ابتلا به فرم های دیگر سرطان را دارند مانند سرطان سینه، لوسمی، کلورکتال، مغز و بعضی انواع سرطان های بافت های نرم. خانم های که نوروفیبروما توز دارند باید غربالگری سرطان سینه را در سنین پایین تر از افراد عادی شروع کنند.

تومور غدد آدرنال خوش خیم ([فئوکروموسیتوما](#)):

این نوع تومور باعث ترشح هورمون هایی می شود که باعث افزایش فشار خون می گردد. معمولاً با جراحی این نوع تومور را برمی دارند.

علائم NF2 :

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

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

تهیه و ترجمه توسط: خانم شراره سلمانی زاده ([آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان - مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی و ژنتیک ژنوم اصفهان](#))