

NÖROFİBROMATOZİS TİP 1



1. Nörofibromatozis Tip 1 Nedir?

Nörofibromatozis Tip 1 (NF1), sinir sistemini, cildi ve iskelet sistemini etkileyen yaygın bir genetik bozukluktur. "Von Recklinghausen hastalığı" olarak da bilinen bu durum, dünya genelinde yaklaşık her 3.000 kişiden birini etkiler. NF1, sinir kılıflarında iyi huylu tümörlerin (nörofibromların) büyümesine neden olan ve *NF1* genindeki bir mutasyondan kaynaklanan bir durumdur. Bu gen normalde hücre büyümesini kontrol eden "nörofibromin" adlı bir proteini üretir; genin çalışmaması kontrolsüz hücre büyümesine yol açar. NF1 bulaşıcı değildir; bir kişiden diğerine temasla geçmez.

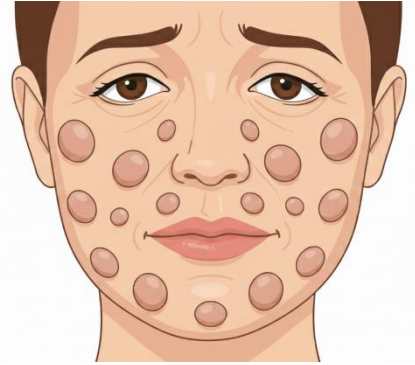
2. Nörofibromatozis Tip 1 Belirtileri Nelerdir?

NF1 belirtileri kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir; aynı ailedeki bireylerde bile şiddeti değişebilir. Belirtiler genellikle çocukluk çağında ortaya çıkar ve yaşla birlikte artabilir.

Yüzde ve Vücutta Görünür Farklılıklar Yaratın Belirtiler:

Küçük Kabartılar (Kutanöz Nörofibromlar):

Cildin üzerinde veya hemen altında yer alan, mercimek veya bezelye büyüklüğünde yumrulardır. Genellikle çocuklukta görülmezler, ergenlik ve yetişkinlik döneminde ortaya çıkabilirler. Yüzde görüldüklerinde kozmetik kaygı yaratabilirler ancak tıbbi olarak zararsızdırlar.



AI by Elif ÜNLÜ

Daha Derin ve Yaygın Yumrular (Pleksiform Nörofibromlar):

NF1'li bireylerin yaklaşık yarısında görülen bu tür, sinir boyunca büyüyen daha karmaşık bir yapıdır. Yüz bölgesinde veya boyunda olduklarında, cildin altında yumuşak bir şişlik, sarkma veya yüz asimetrisi yaratabilirler. Halk arasında "şekil bozukluğu" olarak algılanan durum genellikle bu iyi huylu büyümelerden kaynaklanır.

Gözler, NF1 tanısında önemli ipuçları taşır:

- Lisch Nodülleri: Gözün renkli kısmında (iris) görülen küçük lekeciklerdir. Bunlar görmeyi engellemez ve dışarıdan bakıldığında genellikle fark edilmezler; ancak göz doktoru muayenesinde görünürler. Yetişkin hastaların neredeyse tamamında bulunur.

- Göz Kapağı Düşüklüğü (Pitoz): Göz kapağındaki nörofibromlar nedeniyle kapakta düşüklük görülebilir.
- Göz Çıkıklığı veya Asimetrisi: Gözün arkasındaki kemik yapısındaki farklılıklar (sfenoid kanat displazisi) veya göz sinirindeki kalınlaşmalar (optik gliom), bir gözün diğerine göre daha önde durmasına (proptozis) neden olabilir.

Kemik Yapısı ve Genel Görünüm

Bazı durumlarda NF1, yüz kemiklerinin gelişimini etkileyebilir:

- Yüz Asimetrisi: Göz çukuru kemiğinin gelişimsel eksikliği, yüzün bir tarafının diğerinden farklı görünmesine yol açabilir.
- Diğer Özellikler: Bazı bireylerde gözlerin birbirinden biraz daha ayrık olması (hipertelorizm) veya kulakların daha aşağıda konumlanması gibi yapısal farklılıklar görülebilir. Ayrıca, baş çevresinin (kafa çapının) yaşa göre biraz daha büyük olması (makrosefali) NF1'de sık rastlanan bir durumdur.

Önemli Not: Yüzdeki bu belirtilerin şiddeti kişiden kişiye büyük farklılık gösterir. Birçok NF1 hastasında yüz bölgesinde belirgin bir farklılık görülmezken, bazılarında bu durumlar cerrahi müdahale gerektirebilir. Bu farklılıklar bulaşıcı değildir ve kişinin zeka düzeyini veya karakterini yansıtmaz.

- **Sütlü Kahve Lekeleri (Café-au-lait lekeleri):** Genellikle doğumda veya erken bebeklikte görülen, açık kahverengi, düz deri lekeleridir.
- **Çillenme:** Özellikle koltuk altı ve kasık bölgelerinde, güneş görmeyen yerlerde oluşan çillerdir.

3. Nörofibromatozis Tip 1 Tanısı Nasıl Konulur?

Tanı genellikle klinik muayene ile konulur. Bir kişiye NF1 tanısı konulabilmesi için aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması gerekir:

1. 6 veya daha fazla sütlü kahve lekesi (boyut kriterlerine uygun).
2. İki veya daha fazla herhangi tipte nörofibrom veya bir adet pleksiform nörofibrom.
3. Koltuk altı veya kasık bölgesinde çillenme.
4. Optik gliom (görme siniri tümörü).
5. İki veya daha fazla Lisch nodülü.

6. Belirgin bir kemik lezyonu (örneğin kaval kemiği eğriliği veya sfenoid kanat displazisi).
7. NF1 tanısı almış birinci derece bir akraba (anne, baba veya kardeş).

Gerekli durumlarda genetik testlerle tanı doğrulanabilir, ancak klinik kriterler vakaların çoğunda tanı için yeterlidir.

4. Genetik Geçiş: Ailem Risk Altında mı?

NF1, "otozomal dominant" (baskın) geçiş gösteren bir durumdur.

- **Ebeveynlerden Geçiş:** Eğer bir ebeveyn NF1 hastasıysa, her gebelikte hastalığı çocuğuna geçirme ihtimali **%50'dir**. Cinsiyet fark etmeksizin kız ve erkek çocuklarda risk eşittir.
- **Yeni Mutasyonlar (Sporadik Vakalar):** NF1 hastalarının yaklaşık yarısında aile öyküsü yoktur. Bu vakalar, sperm veya yumurta hücresi oluşurken genin kendiliğinden mutasyona uğraması (*de novo*) sonucu oluşur. Ailesinde hastalık olmayan bir çocuğa NF1 tanısı konulabilir.
- **Değişken İfade (Varyabilite):** Hastalığı ebeveyninden alan bir çocuk, ebeveyninden daha hafif veya daha ağır belirtiler gösterebilir; bu durum önceden tahmin edilemez.

Genetik Danışmanlık ve Aile Planlaması

NF1 tanısı almış veya risk altındaki bireyler için genetik danışmanlık almak hayati önem taşır. Genetik danışmanlar, hastalığın doğası, kalıtım şekli ve riskler hakkında aileyi detaylıca bilgilendirir.

- **Gebelik Öncesi Planlama:** Ailede bilinen bir *NF1* mutasyonu varsa, gebelik öncesinde preimplantasyon genetik tanı (tüp bebek yöntemiyle genetik ayrıştırma) veya gebelik sırasında prenatal testler (anne karnında tanı) seçenekleri değerlendirilebilir.
- **Risk Analizi:** Henüz çocuğu olmayan etkilenmiş bireylerin üreme seçeneklerini değerlendirmeleri için bir tıbbi genetik uzmanı ile görüşmeleri önerilir.

Riski ve Takibi (Neden Önemli?)

NF1, ömür boyu süren ve ilerleyici olabilen bir durumdur. Düzenli takip, olası komplikasyonların erken tespiti ve yönetimi için şarttır.

5. Neden Takip Edilmeli?

1. **Tümör Takibi:** İyi huylu pleksiform nörofibromların çok küçük bir yüzdesi (%10-15) zamanla kötü huylu tümörlere (Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü - MPNST) dönüşebilir. Hızlı büyüyen veya ağrı yapan kitleler acilen değerlendirilmelidir.

2. **Göz Sağlığı:** Özellikle çocuklarda görülen optik gliomlar (görme siniri tümörleri) görme kaybına neden olabilir. Çocukluk çağında yıllık göz muayenesi şarttır.

3. **Öğrenme Güçlükleri:** Çocukların %50-60'ında öğrenme güçlüğü veya dikkat eksikliği görülebilir. Erken teşhis, okul başarısını desteklemek için eğitimsel müdahalelere imkan tanır.

4. **İskelet ve Dolaşım Sorunları:** Skolyoz (omurga eğriliği) ve hipertansiyon (yüksek tansiyon) riski normalden yüksektir ve düzenli kontrol gerektirir.

5. **Meme Kanseri Riski:** NF1'li kadınlarda meme kanseri riski arttığından, 30 yaşından itibaren düzenli tarama önerilmektedir

Bu kitapçık, Nörofibromatozis Tip 1 (NF1) hakkında bilinirliğin artırılması ve yüzdeki görünür farklılıklar konusunda farkındalık yaratılması amacıyla hazırlanmış genel bir bilgilendirme kaynağıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, buradaki bilgiler profesyonel bir tıbbi tavsiye, teşhis veya tedavi yerine geçmez. NF1 takibi; bireysel sağlık durumunuza, yaşınıza, aile öykünüze ve klinik bulgularınıza göre kişiselleştirilmelidir. Kitapçıkta yer alan tarama yöntemleri ve takip aralıkları genel standartları yansıtmakta olup; doktorunuz bu süreleri sizin klinik ihtiyaçlarınıza göre öne çekebilir veya değiştirebilir. Sağlığınızla ilgili her türlü karar ve takip süreci için mutlaka uzman hekiminize danışınız.

Hazırlayanlar: Elif ÜNLÜ, Prof. Dr. Fatma SILAN

KAYNAKÇA

Friedman, J. M. (2025, Nisan 3). Neurofibromatosis 1. M. P. Adam, S. Bick, G. M. Mirzaa ve diğerleri (Ed.), *GeneReviews*® içinde. University of Washington, Seattle.

Orphanet. (2014, Temmuz). *Neurofibromatosis type 1* (Uzman Hakem: E. Legius). Erişim adresi: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=636

Viskochil, D. (2021). Neurofibromatosis Type 1. J. C. Carey, A. Battaglia, D. Viskochil, & S. B. Cassidy (Ed.), *Management of genetic syndromes* içinde (4. baskı, ss. 629–649). John Wiley & Sons, Inc.