

## NEUROFIBROMATOOS TÜÜP 2

OMIM #101000 , ORPHA: 637

### Sissejuhatus

Neurofibromatoos on pärilik haigus, mille sümptomid on seotud eelkõige naha ja närvisüsteemiga. Sõltuvalt geneetilisest põhjusest eristatakse haigusel kaht alavormi – 1. tüüpi neurofibromatoos ja 2. tüüpi neurofibromatoos. 2. tüüpi neurofibromatoosile (NF2) on iseloomulik healoomuliste kasvujate teke närvisüsteemis. Kõige sagedamini tekib kasvaja esiku-teonärvi ehk kuulmis- ja tasakaalunärvi Schwanni rakkudest ja seda nimetatakse vestibulaarseks schwannoomiks.

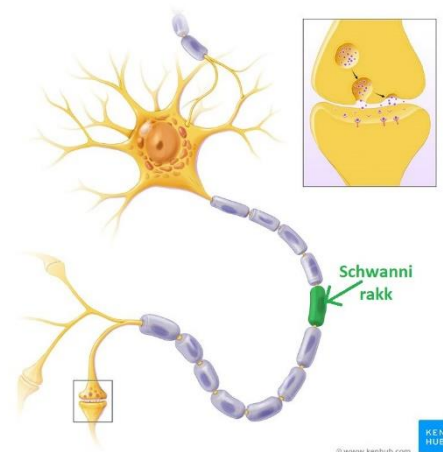
Healoomulised on kasvujad, mis kasvavad aeglaselt, ei tungi ümbritsevasse kudedesse ja on hästi piiratud. Samas võivad ka healoomulised kasvujad põhjustada tõsiseid kaebuseid olenevalt asukohast ja survest teistele kudedele.

### Tekkepõhjused

2. tüüpi neurofibromatoos on põhjustatud muutusest 22. kromosoomil asetsevas *NF2* geenis.

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geneid, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

*NF2* geen on tuumor-supressor geen, mis toodab valku, mida nimetatakse schwannomiiniks. Valku toodetakse närvisüsteemis Schwanni rakkudes (joonis 1). Schwanni rakud ümbritsevad närvikiude perifeerses närvisüsteemis ja on olulised tagamaks närvikiu terviklikuse ja funktsioneerimise. *NF2* geeni roll on läbi valgu tootmise reguleerida rakkude kasvu, jagunemist ja apoptoosi e programmeeritud rakusurma. Mutatsioonid tuumor-supressor geenis põhjustavad rakkude reguleerimata jagunemise (paljunemise) ja apoptoosi mitte toimumise, mistõttu kujuneb soodumus kasvujate tekkeks.



Joonis 1. Schwanni rakk. Kenhub, 2023

### Esinemissagedus

2. tüüpi neurofibromatoosi esinemissagedus on ülemaailmselt hinnanguliselt 1 juhtum 60 000 elussünni kohta.

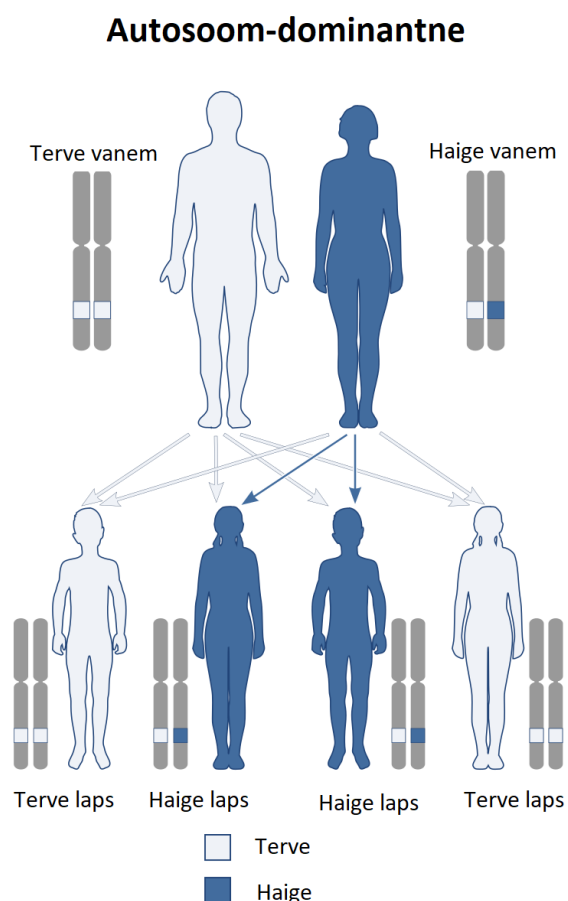
## Kliiniline pilt

Neurofibromatoos tüüp 2 avaldub üldjuhul bilateraalse e mõlemapoolse vestibulaarse schwannoomina e healoomulise kuulmis- ja tasakaalunärvi kasvajana. Keskmine avaldumisiga on ligikaudu 18-24 eluaastates ja peaaegu kõikidel haigusest haaratud isikutel kujuneb schwannoom 30. eluaastaks. NF2-le viitavad sümptomid võivad olemas olla juba ka lapseas nahalaidude ja silmakaebuste näol (naha healoomulised kasvajad, reetina hamartoom, nägemisnärvi paksenemine jm).

Vestibulaarse schwannoomi peamisteks sümptomiteks on kuulmislangus, tinnitus ja tasakaaluhäired. Tasakaaluhäire võib avalduda ebakindlusena pimedas ruumis. Schwannoom kasvab aeglaselt. Suure kasvu korral võib kasvaja põhjustada teiste kraniaalnärvide kompressiooni, sagedamini kolmiknärvi, mis põhjustab näopiirkonna neuralgiat e valu ja tuimust. Massiefekti tõttu võib kasvaja avaldada survet ka ajutüvele ning väikeajule, mis põhjustab ataktilist kõnnakut, koordinatsioonihäired, treemorit e käteväärinat, koljusisese rõhu tõusu (iiveldus, oksendamine, peavalu, nägemishäired jm) ja muid ajufunktsiooni häireid. Lisaks vestibulaarsele schwannoomile võib tekkida kasvaja ka teiste närvikiudude schwannoomi rakkudest. Samuti võib kujuneda meningioom e ajukelmetelt lähtuv kasvaja ja erineva funktsiooniga ajurakkudest tekkivad kasvajad (ependümoom, astrotsütoom). Seljaaju schwannoom tekib ligikaudu 2/3-l.

## Pärandumine

Neurofibromatoos tüüp 2 on autosoom-dominantse pärandumisega (joonis 2), mis tähendab, et haiguse avaldamiseks piisab muutusest vaid ühes *NF2* geeni alleelis. Autosoom-dominantne muutus võib olla *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kann. Teistel juhtudel üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Geenimuutusega isik pärandab *NF2* oma järglasele 50% tõenäosusega.



**Joonis 2.** Autosoom-dominantse pärandumine.  
Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2022

## Ravi ja käsitus

Tüüp 2 neurofibromatoos ei ole välja ravitav ja käsitus keskendub sümptomite leevendamisele ja ennetamisele. Vajalik on geneetiku konsultatsioon, kes nõustab jälgimisplaani ja perekonna riski osas. Haigusest haaratud isik peab olema neuroloogi, kõrva-, naha- ja silmaarsti jälgimisel, kes teostavad teatud ajaperioodi tagant vastavad uuringud (MRT, kuulmisuuringud, silmade ja naha läbivaatus). Vestibulaarse schwannoomi ja teiste kasvajate ravi on peamiselt kirurgiline. Kuulmislanguse korral võib vaja olla kuulmisaparaate.

## Prognoos

Prognoos sõltub healoomuliste kasvajate arvust, asukohast ja suuruselt. Kuigi kasvajad ei ole pahaloolumised, põhjustab nende anatoomiline asukoht ja rohkus tõsisid terviseprobleeme ja kõrget suremust. Keskmine surma vanus on uuringute põhjal 36 aastat. Elulemus aga paraneb varasema diagnoosi ja parema ravi ja jälgimise võimalustega.

## Kasutatud allikad

Evans DG. NF2-Related Schwannomatosis. 1998 Oct 14 [Updated 2023 Apr 20]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1201/>