

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**<<Ο ΚΟΣΜΟΣ ΤΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ
ΝΕΥΡΟΙΝΩΜΑΤΩΣΗ ΤΥΠΟΥ 1>>**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ: ΜΕΤΑ ΣΙΝΤΟΡΕΛΑ

ΤΣΑΠΕΚΗ ΜΑΡΙΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΗΓΟΥΜΕΝΙΔΗΣ ΜΙΧΑΗΛ

ΠΑΤΡΑ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2016



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μας, κ.Ηγουμενίδη για την υπομονή και υποστήριξή του κατά την διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μας εργασίας. Όπως επίσης και για την πολύτιμη βοήθεια του στην επίλυση διάφορων θεμάτων. Επιπλέον θα θέλαμε να τον ευχαριστήσουμε για την διακριτικότητα που επέδειξε καθώς είναι ένα θέμα που αφορά και τις δυο λόγω προσωπικών βιωμάτων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 είναι ένα σπάνιο νόσημα που αφορά όλο τον κόσμο. Πρόκειται για μια νευρολογική διαταραχή που οφείλεται σε μετάλλαξη γονιδίων. Κληρονομείται από τον επικρατούντα σωματικό χαρακτήρα, οι μισές όμως περιπτώσεις αφορούν νέες μεταλλάξεις. Διακρίνεται σε τρεις τύπους: Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1), Νευροϊνωμάτωση τύπου 2 (NF2) και Σβανωμάτωση (SCH). Η NF1 είναι ο πιο συχνός τύπος και αφορά 1:3000 γεννήσεις, η NF2 εμφανίζεται σε 1:25.000 γεννήσεις και η Σβανωμάτωση είναι ακόμα πιο σπάνια με συχνότητα 1: 40.000. Τα χαρακτηριστικά της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 αφορούν δερματικές, νευρολογικές, οφθαλμολογικές και μυοσκελετικές εκδηλώσεις. Το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων της νόσου είναι ήπια περιστατικά. Η εξέλιξη της νόσου όμως, διαφέρει από άτομο σε άτομο ακόμη και αν αφορά γονέα παιδί ή και μεταξύ αδερφών. Η κλινική εικόνα της Νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 είναι: καφέ (café au lait) κηλίδες, νευρινώματα, οζίδια της ίριδας και διαταραχές γνωστικών λειτουργιών. Η θεραπεία ακόμα είναι άγνωστη και βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο, η αντιμετώπιση της αφορά κυρίως τα συμπτώματα που μπορεί να εκδηλωθούν.

ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 is a rare disease with worldwide impact. It is a neurological disorder caused by a gene mutation, and it is inherited from the prevailing physical character, but half of the cases involve new mutations. It is divided into three types: neurofibromatosis type 1 (NF1), neurofibromatosis type 2 (NF2) and Svanomatosis (SCH). NF1 is the most common type and its prevalence is 1: 3000 births; NF2 occurs in 1: 25,000 births and Svanomatosis is even more rare with a frequency of 1: 40.000. The clinical characteristics of neurofibromatosis type 1 are related to skin, neurological, visual and musculoskeletal disorders. The majority of cases of the disease are mild ones. But the progress of the disease varies from person to person even if it concerns a parent and child or between siblings. The usual clinical picture of neurofibromatosis type 1 shows café au lait spots, neurofibromas, iris nodules and disorders of cognitive functions. Therapeutic options are still unknown and is the subject of current research, but up until now it mainly addresses symptoms that may occur rather than the disease itself.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
Α΄ ΜΕΡΟΣ	13
ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	14
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	16
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	16
1.3 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	17
1.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	26.
1.5 ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	32
1.6 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....	33
1.7 ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	47
Β΄ ΜΕΡΟΣ	49
2.1 ΡΟΛΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ.....	50
2.2 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ - ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΟΙΝΟΥ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ.....	52
2.3 ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ	56
2.4 ΤΑΚΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ.....	59
2.5 ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	60
Γ΄ ΜΕΡΟΣ	70
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	71
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	80
ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	80

ΕΙΣΑΓΩΓΗ



<< Ο ΚΟΣΜΟΣ ΤΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ >>

Στην Ευρώπη , μια ασθένεια χαρακτηρίζεται σπάνια όταν εμφανίζεται σε λιγότερο από 1 στους 2.000 ανθρώπους . Κι όμως αυτές είναι σπάνιες που μπορεί να προσβάλλουν μόλις 1 ή και λιγότερα στα 100.000 άτομα. Στη χώρα μας σύμφωνα με τα τελευταία διαθέσιμα στατιστικά στοιχεία , νοσούν σχεδόν 1.000.000 Έλληνες , στην Ευρώπη σχεδόν 30.000.000 άτομα , ενώ αν όλοι οι ασθενείς ζούσαν σε μια χώρα , τότε θα ήταν η 3η μεγαλύτερη σε πληθυσμό χώρα στον κόσμο. (Ο κόσμος των σπάνιων παθήσεων , 2014)

Η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (νόσος Von Recklinghausen) είναι μια κληρονομική και γενετική διαταραχή που προσβάλλει άτομα όλων των πληθυσμιακών ομάδων και αντιπροσωπεύει το 95% των περιπτώσεων νευροϊνωμάτωσης. Επηρεάζει άνδρες και γυναίκες σε ίσο αριθμό. Όλες οι φυλές και εθνότητες ομάδες μπορεί να επηρεαστούν από αυτή τη διαταραχή. Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά τον Ολλανδό

οφθαλμίατρο van der Hoeve, ο οποίος πριν από περίπου 100 χρόνια περιέγραψε μια ομάδα ασθενειών με κοινό χαρακτηριστικό την παρουσία οφθαλμολογικών και δερματικών εκδηλώσεων. Η πρώτη περιγραφή ασθενούς με NF1 αποδίδεται το 1793, οπότε και δημοσιεύθηκε η περίπτωση ενός ασθενούς ο οποίος χαρακτηριζόταν από ένα σημαντικό αριθμό όγκων του δέρματος, δερματικές κηλίδες ασυνήθιστου χρώματος, μεγαλοκεφαλία, οστικές παραμορφώσεις και χρόνια κνησμό . Παρόλα αυτά η πρώτη ακριβής περιγραφή των κλινικών και παθολογοανατομικών στοιχείων της νόσου αποδίδεται στον Friedrich von Recklinghausen και πραγματοποιήθηκε το 1882. Ο ίδιος ερευνητής ήταν παράλληλα και ο πρώτος ο οποίος αναγνώρισε με ορθότητα πως οι όγκοι των ασθενών αυτών αντιπροσωπεύουν μίγμα νευρικών στοιχείων και μορίων του συνδετικού ιστού, καθιερώνοντας κατ' αυτό τον τρόπο και τον παθολογοανατομικό όρο “νευρίνωμα” . Ο von Recklinghausen ήταν ταυτόχρονα και ο πρώτος που περιέγραψε τις καφεγαλακτόχρες κηλίδες της νόσου, αν και η σημασία τους για τη διάγνωση της νόσου αναγνωρίστηκε πολύ αργότερα . Η συσχέτιση της νόσου με τη μασχαλιαία φακίδωση έγινε από τον Crowe το 1964 , ενώ ο Lisch αναγνώρισε την παρουσία των οζιδίων στην ίριδα των ασθενών . Η υπόνοια για τη γενετική φύση της νόσου τέθηκε για πρώτη φορά από τον Thomson ο οποίος αναγνώρισε την οικογενή προδιάθεση των ατόμων που έπασχαν από NF1 . Κάποια χρόνια αργότερα, προτάθηκε σαν μοντέλο κληρονομικότητας, ο αυτοσωματικός επικρατούντας χαρακτήρας. Η NF1 αποτέλεσε πεδίο ιδιαίτερα έντονου επιστημονικού ενδιαφέροντος κατά το 2ο μισό του 20 αιώνα. Από την εποχή αυτή και έπειτα πραγματοποιήθηκαν εκτενείς μελέτες οι οποίες περιέγραψαν λεπτομερώς το φάσμα και τη συχνότητα των επιπλοκών της νόσου . Ιδιαίτερα σημαντικό βήμα για τη διάγνωση των ασθενών με NF1 ήταν η θέσπιση των διαγνωστικών κριτηρίων του National Institute of Health το 1987 , ενώ η μετέπειτα χαρτογράφηση του γονιδίου

της νόσου δημιούργησε ένα νέο κύμα ενδιαφέροντος για την αποσαφήνιση των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών που ενέχονται στην NF1.

.Υπάρχουν 3 τύποι νευρινωμάτωσης :

1. Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1, που ονομάζεται επίσης von Recklinghaus νόσος)
2. Νευροϊνωμάτωση τύπου 2 (NF2)
3. Και έναν τύπο που θεωρείται παραλλαγή του NF2, αλλά ονομάζεται τώρα schwannomatosis .

Η NF1 είναι η πιο κοινή νευροϊνωμάτωση. Αν και πολλοί άνθρωποι κληρονομούν τη διαταραχή, μεταξύ 30 και 50 τοις εκατό των νέων περιπτώσεων, μπορεί να είναι και αιτία μιας γενετικής μετάλλαξης αγνώστου αιτιολογίας και το μεταλλαγμένο γονίδιο μπορεί να περάσει στις επόμενες γενιές.

Η NF1 είναι μια προοδευτική διαταραχή, που σημαίνει ότι θα επιδεινωθεί με την πάροδο του χρόνου, αν και ένας μικρός αριθμός ανθρώπων μπορεί να έχουν συμπτώματα που παραμένουν σταθερά. Δεν είναι δυνατόν να προβλέψει κανείς την πορεία της διαταραχής ενός ατόμου. Σε γενικές γραμμές, οι περισσότεροι άνθρωποι με NF1 θα αναπτύξουν ήπια έως μέτρια συμπτώματα. Οι περισσότεροι άνθρωποι με NF1 έχουν ένα φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η NF1 οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί την νευροϊνωματίνη, μία κυτταροπλασματική πρωτεΐνη, και εδράζεται στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 17 [17q11.2]. Το γονίδιο αυτό αποτελείται από 60 εξόνια. Η αναζήτηση νοσογόνων μεταλλάξεων αποτελεί μία πολύπλοκη διαδικασία λόγω του μεγάλου μεγέθους του γονιδίου αλλά και της κατανομής των μεταλλάξεων αυτών σε όλο το μήκος του. Παρόλα αυτά υπάρχει έως και σήμερα ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών σε σχέση με τις υπεύθυνες για τη νόσο μεταλλάξεις, οι οποίες έχουν ξεπεράσει τις 1485 σε αριθμό. Το σύνολο των μεταλλάξεων που έχουν περιγράψει οδηγεί στη δημιουργία 33 ανενεργών πρωτεϊνών ή σε ημιτελείς ασταθείς αλληλουχίες αμινοξέων. Παράλληλα έχει αποδειχθεί πως κάποια από τα εξόνια του γονιδίου μεταλλάσσονται με μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με άλλα.

Αναλυτικότερα σε σχέση με τους μηχανισμούς των μεταλλάξεων έχουν περιγραφεί μέχρι και σήμερα διάφοροι τύποι. Σε ένα ποσοστό που ανέρχεται στο 20-30% του συνόλου των μεταλλάξεων, παρατηρείται προσθήκη ή απώλεια τμήματος του γενετικού υλικού. Επιπρόσθετα, σημαντικό ποσοστό κατέχουν οι σημειακές μεταλλάξεις, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αντικατάσταση μίας βάσης που έχει σαν αποτέλεσμα τη σύνθεση μίας μη λειτουργικής πρωτεΐνης. Παράλληλα, στους ασθενείς με NF1 έχουν περιγραφεί σε σημαντικό ποσοστό μεταλλάξεις οι οποίες επηρεάζουν την αρμολόγηση του γενετικού υλικού, με τελικό αποτέλεσμα την παράλειψη του γειτονικού στη θέση της μετάλλαξης εξονίου. Ένας πρόσθετος μηχανισμός μεταλλάξεων αφορά στη προσθήκη ή απαλοιφή τμήματος του γενετικού υλικού το οποίο εντοπίζεται μεταξύ των εξονίων, ενώ παράλληλα έχουν περιγραφεί και χρωμοσωμικές ανωμαλίες οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα να επηρεάζουν το

γονίδιο της νευροϊνωματίνης . Τέλος υπολογίζεται πως σε ένα μικρό σχετικά ποσοστό των ασθενών, της τάξης του 2-10%, παρατηρούνται μεγάλες διαγραφές γενετικού υλικού, το οποίο περιλαμβάνει πέραν του υπεύθυνου γονιδίου και γειτονικές του αλληλουχίες . Οι ασθενείς αυτοί βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη κακοήθειας και παρουσιάζουν βαρύτερη νευρολογική σημειολογία. Σημαντική παρατήρηση αποτέλεσε το γεγονός πως το σύνολο σχεδόν αυτού του τύπου μεταλλάξεων είναι μητρικής προέλευσης, ενώ αντίθετα οι πατρικής προέλευσης μεταλλάξεις είναι κατά κανόνα σημειακές αλλαγές στο γενετικό υλικό. Η ανεύρεση των μεταλλάξεων έχει πραγματοποιηθεί στο παρελθόν με διάφορες μεθόδους της μοριακής βιολογίας ενώ πρόσφατα περιγράφηκε και η πρώτη προσπάθεια ανεύρεσης παθογενετικών μεταλλάξεων με τη χρήση του next generation sequencing .

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Μετά την ταυτοποίηση του γονιδίου της NF1 έχουν προταθεί πολυάριθμες θεωρίες σε σχέση με την αιτιοπαθογένεια της νόσου αν και μέχρι σήμερα οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις οδηγούν στην εκδήλωση της NF1 δεν είναι πλήρως γνωστοί. Παρόλα αυτά πλήθος μελετών κατέληξαν σε μία επικρατέστερη θεωρία σύμφωνα με την οποία η νόσος οφείλεται στην απώλεια της ογκοκατασταλτικής δράσης της νευροϊνωματίνης. Η νευροϊνωματίνη αποτελεί μία κυτταροπλασματική πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 327kDa και αποτελείται από 2818 αμινοξέα . Εκφράζεται σε όλα τα σωματικά κύτταρα και κυρίως στο ΚΝΣ, όπως στους νευρώνες, τα αστροκύτταρα, τα ολιγοδενδροκύτταρα και τα κύτταρα Schwann . Οι δύο κύριες μορφές της νευροϊνωματίνης είναι η τύπου I και η τύπου II. Η νευροϊνωματίνη I εκφράζεται κυρίως στον εγκέφαλο και διαδραματίζει σημαντικό

ρόλο στη ρύθμιση της ενεργότητας των πρωτεϊνών. Αναφορικά με το ρόλο της νευροϊνωματίνης σαν κατασταλτική για τη δημιουργία όγκων πρωτεΐνη, θα πρέπει να σημειωθεί πως σε ασθενείς με NF1, οι οποίοι έχουν τόσο καλοήθεις όσο και κακοήθεις όγκους, και τα 2 αλληλόμορφα του γονιδίου είναι απενεργοποιημένα .

Μάλιστα θεωρείται πως η απενεργοποίηση του γονιδίου της NF1 μπορεί ενδεχόμενα να επηρεάζει και την έκφραση και άλλων ογκοκατασταλτικών γονιδίων που εδράζονται στο χρωμόσωμα 17. Διάφορα πειραματικά μοντέλα ζώων όπου έχει απαλειφεί το ένα από τα δύο αλληλόμορφα του γονιδίου της NF1 έχουν προδιάθεση για την ανάπτυξη διαφόρων τύπων καρκίνου όπως φαιοχρωμοκύττωμα, λευχαιμία αλλά και άλλους όγκους οι οποίοι παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα στους ασθενείς με NF1 . Η ογκοκατασταλτική δράση της νευροϊνωματίνης αποδίδεται κατά κύριο λόγο σε μία μικρή κεντρική περιοχή του γονιδίου, η οποία περιλαμβάνει 360 αμινοξέα και κωδικοποιείται από τα εξόνια 20-27α.

Α ΜΕΡΟΣ

1.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ



Το ανοσοποιητικό σύστημα έχει εξελιχθεί έτσι ώστε να μας προστατεύει απέναντι σε οποιοδήποτε ξένο σώμα/μόριο που μπορεί να εισβάλλει στον οργανισμό μας (π.χ. ένας ιός) και ταυτόχρονα να μην δραστηριοποιείται εναντίον μας - να μην καταστρέφει τα π.χ. νευρικά μας κύτταρα. Στην περίπτωση που παρουσιαστεί μια βλάβη ή δυσλειτουργία και το ανοσοποιητικό σύστημα εκλάβει ένα μόριο του σώματος σαν ξένο, τότε θα επιχειρήσει να το εξουδετερώσει ή να το καταστρέψει (επιτελώντας απλά και μόνο τον εξελικτικό του ρόλο) προκαλώντας μικρή ή μεγάλη βλάβη. Επομένως, οι αυτοάνοσες ασθένειες είναι η ακριβώς αντίθετη περίπτωση της ανοσολογικής ανεπάρκειας, η οποία προκαλείται από υπολειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα χαρακτηρίζονται από μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων, τα οποία δεν εκδηλώνονται με τον ίδιο τρόπο σε όλους τους ανθρώπους και είναι σύνηθες φαινόμενο να μην καταφέρνουν οι γιατροί να διαγνώσουν σωστά τέτοιου τύπου ασθένειες. Τα αυτοάνοσα νοσήματα εκδηλώνονται όταν το ίδιο το ανοσοποιητικό επιτίθεται σε υγιείς ιστούς του σώματος. Τα ακριβή αίτια των αυτοάνοσων νοσημάτων παραμένουν άγνωστα, όμως είναι συνήθως κληρονομικά. Δεν υπάρχει οριστική θεραπεία για τα αυτοάνοσα νοσήματα, όμως η φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με την υγιεινή διατροφή, τη συστηματική άσκηση και τα συμπληρώματα διατροφής βοηθούν στην καταστολή των συμπτωμάτων.

Υπάρχουν πάνω από 80 είδη αυτοάνοσων νοσημάτων . Μερικά από τα συνηθέστερα αυτοάνοσα νοσήματα είναι τα εξής:

1. *Ρευματοειδής αρθρίτιδα*: Φλεγμονή στις αρθρώσεις και τους γύρω ιστούς
2. *Συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος*: Εκδηλώνεται με αλλοιώσεις στην όψη της επιδερμίδας και επηρεάζει επίσης τις αρθρώσεις, τα νεφρά, τον εγκέφαλο και άλλα όργανα
3. *Σκλήρυνση κατά πλάκας*: Επηρεάζει τη λειτουργία του εγκεφάλου και το νωτιαίο μυελό
4. *Κοιλιοκάκη*: Πρόκειται για τη δυσανεξία στη γλουτένη (πρωτεΐνη που βρίσκεται κυρίως στο σιτάρι, το κριθάρι και σίκαλη), με αποτέλεσμα να προκαλούνται βλάβες στα τοιχώματα του λεπτού εντέρου
5. *Λεύκη*: Λευκές κηλίδες στην επιδερμίδα λόγω έλλειψης χρωστικών
6. *Ψωρίαση*: Δερματική πάθηση που εκδηλώνεται με τοπικό ερεθισμό και κοκκίνισμα της επιδερμίδας – οι κηλίδες έχουν συνήθως λευκό χρώμα και το δέρμα ξεφλουδίζει
7. *Διαβήτης τύπου 1*: Χαρακτηρίζεται από την ολική καταστροφή των κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη στο πάγκρεας.

8. *Νόσος του Graves*: διόγκωση θυροειδούς αδένος

9. *Σκληρόδερμα*: νόσος του συνδετικού ιστού που προκαλεί αλλαγές στο δέρμα, στα αιμοφόρα αγγεία, στους μύες και στα εσωτερικά όργανα.

10. *Κακοήθης αναιμία*: μείωση στα ερυθρά κύτταρα του αίματος που προκαλείται από την ανικανότητα του οργανισμού να απορροφήσει την βιταμίνη B12. (Selmi, 2016)

1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ

Είναι μια σπάνια αυτοάνοσο κληρονομικό νόσημα που προσβάλλει άτομα όλων των πληθυσμιακών ομάδων. Η Νευροϊνωμάτωση είναι πολυσυστηματική διαταραχή με νευρολογικές, δερματικές, μυοσκελετικές και οφθαλμολογικές ανωμαλίες και προδιάθεση για νεοπλασία. (Payne et al. 2010). Είναι μια προοδευτική πάθηση η οποία είναι εξαιρετικά μεταβλητή και απρόβλεπτη (Ferner et al. 2007).

Οι ασθενείς έχουν υψηλή προδιάθεση για την ανάπτυξη καλοήθων και κακοήθων όγκων. Έκτος από το νευρικό σύστημα επηρεάζονται και άλλα όργανα και ιστοί. Λόγω των ποικίλων χαρακτηριστικών σε αυτή τη διαταραχή, οι ασθενείς μπορούν να παρουσιάσουν διαφορετικά συμπτώματα από ήπια έως και πολύ σοβαρά με αποτέλεσμα να γίνει δύσκολη η εκτίμηση της. (Peltonen et al. 2016)

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η νόσος νευροϊνωμάτωση προσβάλλει συγκεκριμένο αριθμό ανθρώπων. Σε κάποιες βιβλιογραφίες υποστηρίζουν ότι επηρεάζει 1 στα 3.500 γεννήσεις (Payne et al. 2010) (Revirion-Radec et al 2016) ενώ σε άλλες αναφέρεται ότι επηρεάζει 1 στις 2.600 με

3.000 γεννήσεις (Lammert et al .2005) (Evans et al. 2010) Η νόσος παρουσιάζει ομοιογενή γεωγραφική κατανομή και δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές σε σχέση με τη συχνότητα της NF1 στα 2 φύλα. Παράλληλα χωρίς σημαντικές διαφορές ως προς τη σοβαρότητα παρουσιάζονται και οι επιπλοκές της νόσου ανάμεσα στους διάφορους λαούς. Εξαιρέση στον κανόνα ενδέχεται να αποτελεί η συχνότητα με την οποία απαντώνται τα οπτικά γλοιώματα στη λευκή φυλή, η οποία φαίνεται να είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τη μαύρη.

1.4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Οι καφέ κηλίδες (café au lait) αποτελούν χαρακτηριστικά για την διάγνωση της νόσου, πιο συγκεκριμένα είναι το πρώτο σημείο της νόσου που γίνεται αντιληπτό από τους πρώτους μήνες ζωής . Πρόκειται για ωοειδούς σχήματος βλάβες που έχουν σαφή όρια και ομοιόμορφη απόχρωση σε κάθε ασθενή. Οι καφέ κηλίδες είναι πολλαπλές, εντοπίζονται κυρίως στον κορμό και στις βουβωνικές και μασχαλιαίες χώρες, αφήνοντας χαρακτηριστικά ελεύθερες κάποιες περιοχές όπως είναι οι παλάμες , τα πέλματα , το τριχωτό της κεφαλής και τα φρύδια. Αν υπάρχουν περισσότερες από 6 κηλίδες ή κάποια κηλίδα μεγαλύτερη από 1,5 εκατοστά είναι συχνές οι ινοεπιθηλιακές δερματικές βλάβες. Παρά την πολύ μεγάλη συχνότητα εμφάνισης στην NF1 , δεν αποτελούν παθογνωμικό σημείο της νόσου καθώς παρατηρούνται σε πλήθος άλλων παθολογικών καταστάσεων ενώ σε ένα ποσοστό της τάξης 10% εμφανίζονται σε απολύτως υγιείς άτομα. Παθολογοανατομικά , οι καφεγαλακτόχρωες κηλίδες χαρακτηρίζονται από την παρουσία εντός των μελανοκυττάρων της επιδερμίδας, γιγάντιων κυτταρικών στοιχείων που ονομάζονται μακρομελανοσώματα. Ο αριθμός τους έχει βρεθεί αυξημένος σε ασθενείς με NF1 σε σύγκριση με υγιείς ανθρώπους.(Nunley et al.2009) (De Shepper et al.2005)



Τα νευρινώματα είναι καλοήθεις όγκοι που αναπτύσσονται στο δέρμα, συχνά οι πρώτοι που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των ορμονικών αλλαγών που συμβαίνουν στην εφηβεία. Ποικίλλουν σε μέγεθος και μπορεί να εμφανιστούν οπουδήποτε στο σώμα. Ο αριθμός των νευρινωμάτων διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ατόμων και στη διάρκεια μιας ζωής.

Τα νευρινώματα εμφανίζονται και αυτά κατά την γέννηση αλλά αυξάνονται στον αριθμό τους με το πέρασμα του χρόνου ή κατά την εγκυμοσύνη. Πρόκειται ουσιαστικά για όγκους των ελύτρων των περιφερικών νεύρων που αποτελούνται από μίγμα νευρικών και δερματικών στοιχείων, όπως είναι τα κύτταρα Schwann, τα

μαστοκύτταρα, οι ινοβλάστες και τα κύτταρα του περινευρίου μαζί με κολλαγόνες ίνες και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο οποιοδήποτε περιφερικού νεύρου από τις ριζιτικές απολήξεις των γαγγλίων του νωτιαίου μυελού μέχρι τους τερματικούς κλάδους μικρών περιφερικών νεύρων. Κάθε νευρίνωμα μπορεί να έχει μέγεθος από μερικά χιλιοστά έως μερικά εκατοστά. Διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή στο χρώμα καθώς και στο σχήμα. Το χρώμα τους είναι παρόμοιο με το δέρμα αλλά μπορεί να γίνουν και πιο ροζ ή μπλε όταν μεγαλώσουν. Το σχήμα τους είναι στρογγυλό ή οβάλ και τα μεγαλύτερα έχουν ακανόνιστο σχήμα. Δεν μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο ούτε είναι καρκίνος δέρματος. .

. Διακρίνονται σε 5 τύπους όπου παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΝΕΥΡΙΝΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΝF1

	Εντοπισμένα δερματικά	Διάχυτα δερματικά	Εντοπισμένα ενδονευρικά	Πλεγματοειδή	Μεγάλα συμπαγή νευρίνωματα που διαχέονται στους γύρω μαλακούς ιστούς
Ηλικία	8-12 ετών	Τέλος παιδικής ηλικίας / αρχή ενήλικης ζωής	Τέλος παιδικής ηλικίας / αρχή ενήλικης ζωής	Πριν τα 2 έτη	Όχι εξακριβωμένη
Ταχεία αύξηση	Εφηβεία- εγκυμοσύνη	Εφηβεία- εγκυμοσύνη	Όχι εξακριβωμένη	Εφηβεία- εγκυμοσύνη, παιδικής ηλικίας	Όχι εξακριβωμένη
Χαρακτηριστικά	Οζώδες, μαλακό, διάμετρος 1- cm	Διάχυτο, πλακώδες περιλαμβάνει στοιχεία δέρματος και	Ενδονευρικά , ατρακτοειδή , μεγάλη διάμετρο	Διάχυτο δίκτυο που μπορεί να εμπλέκει πλέγμα νευρών	Διάχυτη διείσδυση στους γύρω μαλακούς ιστούς

		μικρά νεύρα			
Εντόπιση	Οπουδήποτε	Οπουδήποτε	Οπουδήποτε	Οπουδήποτε	Άκρα /Κορμός
Συμπτώματα	Κνησμός , άλγος, τραύμα	Κνησμός , άλγος, τραύμα	Άλγος, σκολίωση , νευρολογική σημειολογία	Κνησμός , άλγος, σκολίωση , παραμόρφωση νευροπάθεια και υπερτροφία άκρων	Γιγαντισμός Άκρου
Συχνότητα	Συνηθέστερα	Συχνά	Συνηθέστερα	Συχνά	Σπάνια
Ειδικότητα για την νόσο	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι
Κακοήθης εξαλλαγή	Όχι	Σπάνια	Σπάνια	Ναι	Σπάνια

(Duong et al. 2011) (Jouhilahti et al.2011)





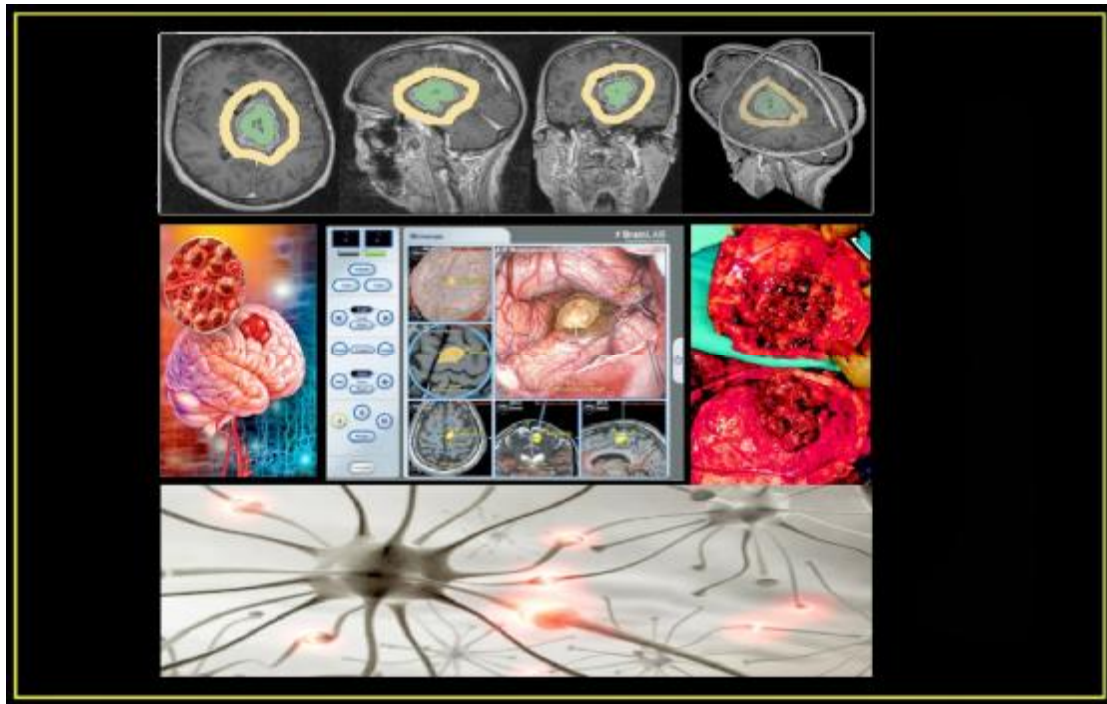
Neurofibromatosis on emaze

Άλλα χαρακτηριστικά συμπτώματα της γνωστής και ως Von.Reklinghausen είναι τα οζίδια της ίριδας(Lisch)Τα οζίδια του Lisch είναι μικρά καφεοειδή οζίδια στη ίριδα (το χρωματισμένο μέρος του ματιού).Αναγνωρίζονται με την χρήση της σχισμοειδούς λυχνίας από τον οφθαλμίατρο και δεν έχουν επιπτώσεις στην όραση.(Loitfelder et al.2015). Εμφανίζονται πολύ συχνά στους ενήλικες ασθενείς , ενώ σε παιδιά αρχίζουν από την ηλικία των 6 ετών. Παθολογοανατομικά αποτελούνται από μίγμα κυτταρικών στοιχείων, όπως από ινοβλάστες, μαστοκύτταρα και κύτταρα χρωστικής. Το μέγεθός τους ποικίλει και ενδέχεται να φτάσουν και τα 2mm σε διάμετρο, ενώ μπορεί να εντοπίζονται τόσο ετερόπλευρα όσο και αμφοτερόπλευρα. Άλλες λιγότερο συχνές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς είναι η εμφάνιση αμαρτωμάτων και σε άλλες

περιοχές όπως στον κερατοειδή, στον αμφιβληστροειδή και στον χοριοειδή χιτώνα η ανάπτυξη ενός πλεγματοειδούς νευρινώματος στον κόγχο ή στο βλέφαρο, το γλάυκωμα και η μυωπία. (Ceuterick et al. 2005) (Akinici et al. 2007)



Τα γλοιώματα του οπτικού νεύρου αποτελούν και αυτά χαρακτηριστικό της νόσου Νευροϊνωμάτωσης τύπου 1. Πρόκειται για νεόπλασμα εξαιρετικά βραδείας εξελίξεως που δείχνει κλινικά συμπτώματα μόνο στο 1/3 των περιπτώσεων. Η συχνότητα εμφάνισης του ανέρχεται στο 15% στους ενήλικες και 15%-20% στα παιδιά. Η διάγνωση του γίνεται κατά μέσο όρο στην ηλικία 4-5 ετών. Η θεραπεία του γίνεται κυρίως συντηρητικά αν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι επηρεάζει σημαντικά την οπτική λειτουργία. Σε παιδιά με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 και café au late κηλίδες θα πρέπει να αποφεύγεται η βιοψία γιατί μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση. Οι συνέπειες ύπαρξης του γλοιώματος είναι η απώλεια όρασης και νευρολογικές διαταραχές. (Willard et al 2015) (Rieger et al. 2014)



Άλλα κλινικά σημεία και χαρακτηριστικά της νόσου :

- 1)Μικροκεφαλία
- 2)Σπασμοί –κεφαλαλγία –ίλιγγος
- 3)Εστιακά νευρολογικά προβλήματα
- 4)Όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
- 5)Νοητικές και ψυχοκινητικές διαταραχές(υπερκινητικότητα , αδεξιότητα στις λεπτές κινήσεις, διαταραχές συμπεριφοράς)
- 6)Κοντό ανάστημα-κυφωσκολίωση
- 7)Αλλαγές στη λειτουργία της κύστης και του εντέρου
- 8)Ενδοκρινικές διαταραχές

9)Σημεία πρόωρης ήβης

10)Διαταραχές όρασης

11) Υπέρταση

12) Κακοήθειες (νευροβλάστωμα , νεφρόβλαστωμα, ραβδομυοσάρκωμα ,φαιοχρωμοκύττωμα , λευχαιμία). (Rodriguez et al. 2012)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της νόσου είναι κατά κύριο λόγο κλινική και στηρίζεται στη χρήση των κριτηρίων του National Institutes of Health (NIH), τα οποία καθιερώθηκαν το 1987 . Τα διαγνωστικά κριτήρια του National Institutes of Health (NIH) επαναξιολογήθηκαν το 1997 και προτάθηκε η περαιτέρω χρήση τους χωρίς μεταβολές.Η διάγνωση της NF1 βασίζεται στην φυσική εξέταση και αναγνώριση των κύριων χαρακτηριστικών γνωρισμάτων από ένα ειδικό γιατρό. Η διαγνωσή της μπορεί να τεθεί εάν ένα άτομο πληροί δυο ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

α) Έξι ή περισσότερες κηλίδες cafe au lait με διάμετρο τουλάχιστον 5 mm (εάν το άτομο είναι στην προεφηβική ηλικία) ή με διάμετρο 15 mm (εάν το άτομο είναι στη μετεφηβική ηλικία).

β) Δύο ή περισσότερα νευρινώματα οποιουδήποτε τύπου ή ένα πλεγματοειδές νευρίνωμα

γ) Φακίδες στη μασχालαία ή βουβωνική περιοχή

δ) Γλοίωμα οπτικού νεύρου

ε) Δύο ή περισσότερα οζίδια του Lisch

στ) Οστική βλάβη, όπως δυσπλασία της πτέρυγας του σφηνοειδούς ή λέπτυνση του φλοιού των μακρών οστών (με ή χωρίς ψευδάρθρωση)

ζ) Ένα συγγενή πρώτου βαθμού γονέα αδελφό ή τους απογόνους με NF1 με βάση τα παραπάνω κριτήρια.(Korf, 2016) (Fernern et al.2011) (Nunley et al. 2009)

Χαρακτηριστικά της νευροϊνωμάτωσης 1 ανά ηλικιακή ομάδα:

- **Από την γέννηση μέχρι την ηλικία των 2:**

Cafe au lait κηλίδες, ψευδάρθρωση, οπτικά γλοιώματα, νευρινώματα πλεγματοειδές σπάνια.

- **Από την ηλικία των 2 μέχρι των 6 :**

Μασχαλαίες φακίδες, οζίδια Lisch, άλλοι όγκοι του ΚΝΣ, μαθησιακές δυσκολίες ή καθυστέρηση του λόγου και νευρινώματα πλεγματοειδές .

- **Από την ηλικία των 6 έως 10 :**

Μαθησιακές δυσκολίες, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής, αυξημένο κίνδυνο άλλων τύπων καρκίνου π.χ. ραβδομυοσαρκώματα ,πονοκέφαλοι, σκολίωση , νευρινώματα πλεγματοειδές.

- **Εφηβική ηλικία :**

Υποδώρα και δερματικά νευρινώματα , κακοήθης μετάλλαξης των νευρίνωματων, κακοήθης όγκος περιφερικού νευρικού ελύτρου (MPNST), υπέρταση.

- **Ενηλικίωση :**

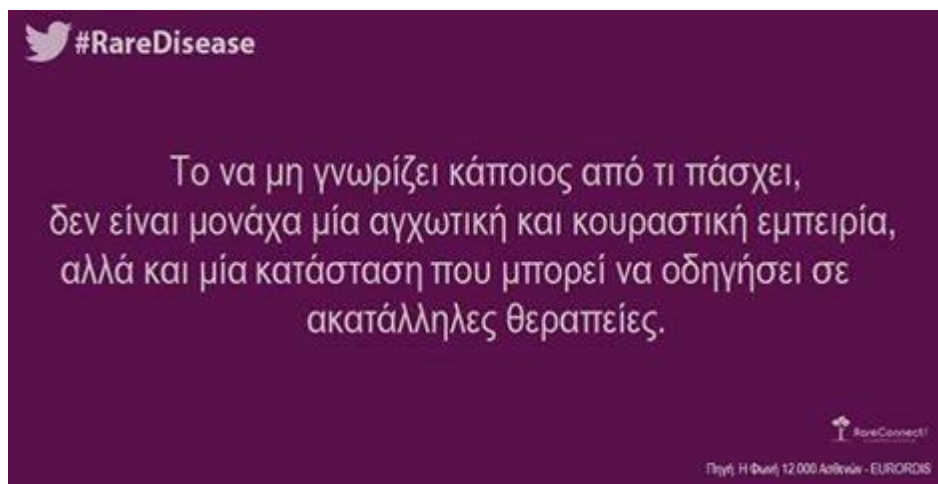
Αύξηση του αριθμού των δερματικών και υποδόριων νευρινωμάτων , MPNST, υπέρταση.(Korf, 2016)

1.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία για την Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 είναι συμπτωματική, όπως και στις περισσότερες γενετικές παθήσεις. Μέχρι σήμερα καμία ιατρική θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για τον περιορισμό ανάπτυξης νευρινωμάτων .(Arden-Holmes, North,2011)

- Νευρινώματα: αφαιρούνται χειρουργικά, αν προκαλούν πόνο, αν μολυνθούν ή αν προκαλούν αισθητικό πρόβλημα. Όπως στην περίπτωση ενός άνδρα τριάντα ετών στον οποίο ξεκίνησε η παραμόρφωση από τη παιδική ηλικία, έγινε η μαγνητική τομογραφία στην οποία επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη μάζας. Η θεραπεία ήταν χειρουργική με στόχο τη εκτομή του νευρινώματος και των γύρω ιστών. Στάλθηκε υλικό για βιοψία .(Tchernev et al. 2016)
- Γλοίωμα οπτικής οδού: η καλύτερη θεραπεία για το γλοίωμα της οπτικής οδού είναι οι τακτικοί έλεγχοι στον οφθαλμίατρο. Όταν όμως παρουσιάζονται πιο σοβαρά συμπτώματα όπως απώλεια όρασης ή πρόπτωση ,η θεραπεία μπορεί να είναι η χειρουργική επέμβαση ή και η χημειοθεραπεία. Επιπλέον σε κάποιες περιπτώσεις ενδείκνυται και η προφυλακτική χημειοθεραπεία,(Parkhurst & Abboy, 2016)
- Μαθησιακές δυσκολίες και κοινωνικά προβλήματα: η νευροϊνωμάτωση μπορεί να έχει αρκετές ψυχοκοινωνικές συνέπειες στους πάσχοντες. Τα παιδιά και οι έφηβοι μπορούν να παρουσιάσουν μαθησιακές δυσκολίες όπως δυσλεξία και απόσπαση προσοχής. Η αντιμετώπιση σε αυτά τα θέματα είναι η συνεργασία της οικογένειας με έναν ειδικό ψυχολόγο.(Hummelvoll & Antonsen, 2013)

- Σκολίωση: οι παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης είναι πολύ συχνό φαινόμενο της νόσου, στις περισσότερες περιπτώσεις οι τροποποιήσεις αυτές αφορούν την κύφωση και την σκολίωση. Η θεραπεία εξαρτάται από την σοβαρότητα της παραμόρφωσης. Αν εντοπιστούν ενδονωτιαίοι όγκοι, πρέπει να απομακρυνθούν με χειρουργική επέμβαση. Η ακριβής διάγνωση και ταξινόμηση της παραμόρφωσης καθώς και το εξειδικευμένο προσωπικό είναι απαραίτητα στοιχεία για την πρόληψη των νευρολογικών επιπλοκών. (Metz-Stavenhagen et al. 2000)



Βασική προϋπόθεση είναι η έγκαιρη διάγνωση της νόσου για να περιοριστούν πιθανές επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν.

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ιατρική θεραπεία χρειάζεται σε όλες τις περιπτώσεις που υπάρχουν συμπτώματα και σημεία της νόσου όπως υψηλή αρτηριακή πίεση, πρόωρη εφηβεία, πονοκέφαλος, μούδιασμα και πόνος, δυσκοιλιότητα, ανήσυχτοι-καταθλιπτικό σύνδρομο, έντονο κνησμό και ζάλη. Η παρακολούθηση του γλοιώματος των οπτικών νεύρων θα πρέπει

να ελέγχεται τακτικά , διότι υπάρχουν πιθανότητες για σοβαρές δευτερογενείς επιπλοκές. Ειδικά σε περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα είναι σοβαρά (από χαμηλή όραση μέχρι και τύφλωση). Η θεραπεία της επιλογής του κάθε γιατρού και η χημειοθεραπεία είναι αποτελεσματική και οδηγεί συχνά σε καλά αποτελέσματα με σταθερή νόσο και σε μερικές περιπτώσεις μείωση μέχρι την εξαφάνιση του όγκου. Η χειρουργική θεραπεία περιορίζεται σε περιπτώσεις που υπάρχει έλλειψη ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία του καρκίνου, σε περίπτωση προοδευτικής απώλεια της οπτικής οξύτητας και με την παρουσία του υδροκέφαλου.(Moharir et al.2010)

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χειρουργική θεραπεία αφορά βλάβες που χαρακτηρίζουν την NF1, νευρινώματα ειδικότερα, τόσο τα δερματικά όσο τα υποδόρια και τα πλεγματοειδή , αμφότερα απομονωμένα και μεγάλα σε μέγεθος που χαρακτηρίζονται από λειτουργικές μεταβολές. Ο ρόλος της χειρουργικής επέμβασης είναι να μειώσει ενοχλήσεις που υπάρχουν αισθητικά αλλά και λειτουργικά από τα διάφορα είδη νευρινωμάτων. Η χειρουργική θεραπεία δεν μπορεί να εφαρμοστεί εύκολα όταν :

-Υπάρχουν πολλαπλά νευρινώματα ακόμα και μικρά σε μέγεθος δεν γίνεται να αφαιρεθούν στην ίδια επέμβαση.

-Όταν τα νευρινώματα είναι πολύ μεγάλα σε μέγεθος με κίνδυνο της αιμορραγίας λόγω της πλούσιας αγγείωσης των βλαβών.

-Μετεγχειρητικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη δυσκολία της εκτέλεσης ορθής αιμόστασης (αιμορραγία, αιματώματα)

Οι νευροχειρουργικές επεμβάσεις που εκτελούνται για την αφαίρεση νευρινωμάτων στην σπονδυλική στήλη, παρασπονδυλωμάτων και νεοπλασμάτων (γλοιώματα, αστροκύτωμα,), περιφερειακών όγκων νευρικού ελύτρου (MPNST) και να διορθώσει δυσμορφίες, όπως το σύνδρομο Moya- Moya.

Η Ορθοπεδική Χειρουργική επέμβαση προορίζεται για τις περιπτώσεις όπου θα πρέπει να διορθώσετε σκολίωση σε μερικές πολύ σοβαρές περιπτώσεις και δυσπλασίες στην κνήμη και κατάγματα όπου μπορούν να παραμορφώσουν το πόδι και να μην μπορεί να περπατήσει. Πρέπει να τονιστεί, ωστόσο, ότι η χειρουργική θεραπεία της κνήμης (ψευδαρθρωση) έχει μεγάλη δυσκολία. (Zhao et al.2016)

Παρακάτω είναι ένας πίνακας που μας δείχνει διαφορές χειρουργικές ειδικότητες :

Lazer	Μέγεθος νευρινώματος <0,3-0,5 cm , τοπική αναισθησία και για αισθητικό λόγος
Χειρουργική επέμβαση για ιστολογική	Οποιοδήποτε μεγέθους , μέχρι 3- 4 το χρόνο , αισθητικός και λειτουργικός λόγος
Megasession	δερματικά-υποδόρια, έως και 1000 για το χρόνο, αναισθησία γενική αισθητικός και λειτουργικός λόγος, καθώς και μετατροπές και τραύμα
χειρουργική επέμβαση, ιστολογική, MRI	Μεγάλα πλεγματοειδή νευρινώματα
χειρουργική επέμβαση με σειρά αφαίρεσης	Γιγάντια πλεγματοειδή νευρινώματα

Νευροχειρουργική	νωτιαίου νευρινώματα, εγκεφάλου MPNST,
Ορθοπεδική χειρουργική	σοβαρή σκολίωση, ψευδάρθρωση κνήμης
Εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα	Νευρινώματα σπλαχνικού φαιοχρωμοκύττωμα
Αγγειοχειρουργική	Νευρινώματα moyamoya νεφρικής αρτηρίας δυσπλασίες στένωση
Χειρουργική θώρακος	Νευρινώματα θώρακα κακοήθειες MPNST

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ

Πρέπει να παρέχονται και υποστήριξη από ειδικούς ψυχολόγους και από φυσιοθεραπευτές όταν αυτή κρίνεται αναγκαία σε παιδιά και σε ενήλικες .Η νευροϊνωμάτωση είναι μια νόσο όπου χρειάζονται διάφοροι επαγγελματίες υγείας για να είναι σε θέση να εντοπίζουν έγκαιρα την κλινική μορφή, το μέγεθος της νόσου και ανωμαλίες που σχετίζονται. (Del Castillo et al.2016)

Κατάλογος επαγγελματιών υγείας που θα συμμετέχουν στην NF1 :

- Παιδίατρος
- Δερματολόγος
- Οφθαλμίατρος
- Νευρολόγος
- Παιδοψυχίατρος
- Ορθοπεδικός
- Γενεσιόλογος
- Ωτορινολαρυγγολόγος

- *Ακτινολόγος*

Για τυχόν επιπλοκές είναι :

- *Ενδοκρινολόγος*

- *Ογκολόγος*

- *Γυναικολόγος*

- *Καρδιολόγος*

- *Ψυχολόγος*

- *Λογοθεραπευτής*

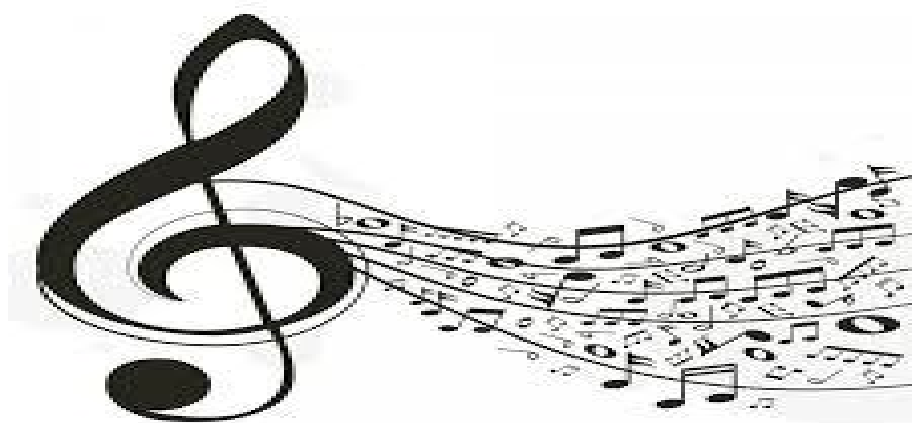
- *Πλαστικός Χειρουργός*

- *Νευροχειρουργός*

- *Χειρουργός κοιλιακού τοιχώματος*

- *Αγγειοχειρουργός(Boston Children's Hospital 2016)*

Η ΜΟΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ NF1



Το πανεπιστήμιο Νευροϊνωμάτωσης στην Ουάσιγκτον σε συνεργασία με καθηγητές του ιδρύματος και της τζαζ μουσικής δημιούργησαν ένα πρόγραμμα θεραπείας για

παιδιά με nf1 για την αντιμετώπιση μαθησιακών δυσλειτουργιών . Το πρόγραμμα αυτό βοηθάει τα παιδιά να μαθαίνουν καλύτερα και να συγκεντρώνεται καθώς και να έχουν μια καλύτερη επικοινωνία με τους γονείς τους και τους συνομηλίκους τους. Η διάρκεια του προγράμματος είναι 6 εβδομάδες με χρόνο διάρκειας του κάθε μαθήματος να είναι 75 λεπτά. Σε αυτό τον χρόνο οι καθηγητές μουσικής παίζουν ζωντανή μουσική και τα παιδιά επαναλαμβάνουν τους κανόνες ως μια ομάδα, τραγουδούν, χορεύουν, κάνουν ερωτήσεις και ασχολούνται με κινητικές δραστηριότητες. Οι εκπαιδευτές και οι καθηγητές της μουσικής παίζουν μουσική ειδικά για τις δραστηριότητες αυτές, ενώ τα μέλη της NF σχεδιάζουν προσεκτικά το πρόγραμμα της κάθε εβδομάδας και εστιάζουν κοινωνικές και εγκεφαλικές δυσλειτουργίες. Η πρόοδος του κάθε παιδιού με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 παρακολουθείται σε εβδομαδιαία βάση. Σημαντικό να αναφερθεί ότι το πρόγραμμα αυτό είναι εντελώς δωρεάν για τα τα παιδιά με nf1 και τις οικογένειες τους. (Washington University School of Medicine.,2016)

1.6 ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ένα παιδί με νευρινωμάτωση τύπου 1, όπου κανένας από τους γονείς του δεν έχει παρουσιάσει κάποιο σύμπτωμα της νόσου είναι πιθανόν αποτέλεσμα νέας μετάλλαξης. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης σε άλλο παιδί της οικογένειας είναι δύσκολος, αλλά για το προσβεβλημένο παιδί ο κίνδυνος μετάδοσης είναι 50 %.. Ακόμα και άτομα με ήπια εκδήλωση της νόσου μπορεί να έχουν απογόνους με σοβαρές επιπλοκές. Έτσι η γενετική συμβουλή είναι πολύ σημαντική για ένα παιδί με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 καθώς πλησιάζει την αναπαραγωγική ηλικία 19-20. Ο προγεννητικός έλεγχος είναι δυνατόν να γίνει μόνο για την διάγνωση σε νευροϊνωμάτωση τύπου 1.



Από το Σεπτέμβριο του 2013 διεξάγεται στο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής μοριακός έλεγχος για την Νευροϊνωμάτωση τύπου 1. Το DNA του εξεταζόμενου ατόμου απομονώνεται από περιφερικό αίμα ή από ιστούς (καρκινικούς ιστούς, αμνιακό υγρό , τροφοβλάστη) με την χρήση αυτόματου συστήματος απομόνωσης. Στη συνέχεια πραγματοποιείται αντίδραση PCR για τις κωδικοποιούσες περιοχές του γονιδίου NF1. Η αντίδραση αλληλούχησης πραγματοποιείται σε δύο κατευθύνσεις (forward and reverse) για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων. Εκτός από τη μέθοδο αλληλούχησης , στο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής είναι εφικτός ο έλεγχος για ελλείμματα και πολλαπλασιασμούς (έλεγχος γονιδιακής δόσης , MLPA)

(Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών , 2016)

1.7 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ως αρχική επιπλοκή και εξέλιξη της νευροϊνωμάτωση τύπου 1 είναι η νευροϊνωμάτωση τύπου 2.

ΝΕΥΡΙΝΩΜΑΤΩΣΗ ΤΥΠΟΥ 2

NF2

Neurofibromatosis Type 2



Πρόκειται για μια νόσο που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη νευρινωμάτων σε ακουστικά, δερματικά, κρανιακά και νωτιαία νεύρα. Επιπλέον χαρακτηριστικό της είναι η παρουσία μηνιγγιωμάτων σε κρανιακά και νωτιαία νεύρα. (Kresak&Walsh, 2016)

Οι διαφορές ανάμεσα στην νευροϊνωμάτωση τύπου 1 και τύπου 2 είναι :

- ο cafe au lait κηλίδες είναι πολύ λιγότερο συχνές στην NF2 και οξίδια Lisch δεν έχουμε συναντήσει
- ο Τα νευρινώματα που σχετίζονται με την NF2 σπάνια υφίστανται μετασχηματισμό σε κακοήγη όγκο περιφερικού νευρικού ελύτρου (MPNST)
- ο Οι όγκοι νωτιαίου ρίζας που παρατηρούνται τόσο στη NF2 και στη NF1 είναι σβαννώματα στην NF2 και νευρινώματα στην NF1
- ο Η NF2 δεν σχετίζεται με την γνωστική δυσλειτουργία που παρατηρείται συχνά στην NF1
- ο NF2 συνδέεται με ένα πολύ υψηλό επιπολασμό των διμερών σαβανωμάτων ακουστικής (Rodgers et al.2013).

Σημεία και συμπτώματα : αυτός ο τύπος νευροϊνωμάτωσης έχει πιο σοβαρά συμπτώματα. Οι όγκοι αναπτύσσονται σε νεύρα βαθιά μέσα στο σώμα. Τα σημεία και συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- § Μούδιασμα του προσώπου
- § Παράλυση μυών του προσώπου
- § Σταδιακή απώλεια της ακοής. Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτή μπορεί να είναι ξαφνική, και να εμφανίζεται σε μία μόνο πλευρά, ή είναι πιο σοβαρή από τη μία πλευρά. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η απώλεια ακοής αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της εφηβείας του ασθενούς ή γύρω στα είκοσι.
- § Απώλεια της ισορροπίας
- § Εμβοές - κουδούνισμα στο προσβεβλημένο αυτί
- § Ζάλη

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Ø **Όγκοι του δέρματος :** Πρόκειται για καλοήθεις (μη καρκινικές). Ωστόσο, θα πρέπει να παρακολουθείται σε περίπτωση που μεγαλώνουν προκαλούν κνησμό ή πόνο.
- Ø **Όγκοι του εγκεφάλου :** στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτές είναι καλοήθεις (μη καρκινικές). Ωστόσο, μπορούν να ασκήσουν πίεση στις περιοχές του εγκεφάλου και να προκαλέσουν σπασμούς, προβλήματα όρασης και προβλήματα ισορροπίας.
- Ø **Όγκοι Νωτιαίου μυελού :** όγκοι μπορεί επίσης να αναπτύξει με τα νεύρα που περιβάλλουν τη σπονδυλική στήλη. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν

τρέμουλο, μούδιασμα και πόνο στα άκρα τους. Εάν ο όγκος είναι πιο ψηλά, γύρω από την περιοχή του λαιμού, μπορεί να υπάρχουν προβλήματα στην κατάποση.

Η πλειοψηφία των ασθενών με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 δε εμφανίζει σημαντικά προβλήματα υγείας. Όμως το ένα τρίτο των ασθενών υπολογίζεται πως θα αναπτύξει μια ή περισσότερες επιπλοκές διαχρονικά. Οι επιπλοκές μπορούν να εμφανιστούν σε όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου καθώς επιπλοκές μπορούν να εμφανιστούν και σε διάφορα συστήματα του ανθρώπινου σώματος. Μερικά από τα συστήματα είναι :

- ✓ Μυοσκελετικό σύστημα
- ✓ Καρδιαγγειακό σύστημα
- ✓ Κεντρικό –νευρικό σύστημα
- ✓ Γαστρεντερικό σύστημα
- ✓ Ουροποιητικό σύστημα

Και σε όλα αυτά τα συστήματα παρουσιάζουν διαφορετικούς βαθμούς εκτίμησης.

(Rodrigues et al.2014)

Ø Μυοσκελετικό σύστημα



Οι εκδηλώσεις σε αυτό το σύστημα είναι :

- Ανωμαλίες οστών (δυσπλασία οστών ή ψευδάρθρωση)
- Σκολίωση
- Κυφωσκολίωση
- Οστεοπόρωση

Ανωμαλίες Οστών

Δυσπλασία οστών ή ψευδάρθρωση συνήθως παρουσιάζει σε βρέφη ή νεαρά άτομα όπου γεννιούνται με ανωμαλία στην κατασκευή μακρών οστών όπως μια ψεύτικη άρθρωση στα πόδια, όπου συμβαίνει σπάνια.(Stevenson et al. 2013)

Σκολίωση

Η συμμετοχή του γονιδίου της νευρινωμάτωσης τύπου 1 στη σκελετική ανάπτυξη είναι προς το παρόν ασαφής. Το χαμηλό ύψος του ασθενούς είναι χαρακτηριστικό της νόσου .Επίσης σε αυτό το σύστημα έχουμε την εμφάνιση κύρτωσης της σπονδυλικής στήλης (σκολίωση).Η έντονη καμπύλη της σπονδυλικής στήλης είναι εμφανής κυρίως στα παιδιά και επηρεάζει περισσότερο την θωρακική μοίρα. Η σκολίωση μπορεί να συνεχίζεται να παραμορφώνεται και μετά την χειρουργική επέμβαση. Μία επιπλοκή επίσης ήταν ένα νευρίνωμα που είχε δημιουργηθεί στο νωτιαίο μυελό. (Koptain & EIMiligui, 2010)

Κυφωσκολίωση

Η κυφωσκολίωση αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές του μυοσκελετικού συστήματος. Ξαφνικός θάνατος μια γυναίκας 46 χρονών που έπασχε από την τύπου 1

νευρινωμάτωση και πέθανε ξαφνικά στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Η ιατροδικαστική εξέταση έδειξε τραυματική ρήξη της θωρακικής κοιλότητας που προκύπτει από οξεία γωνία της σπονδυλικής στήλης σχηματίζεται στη θωρακική περιοχή (σοβαρή κύφωση). Παραμορφωμένα και διογκωμένα νευρινώματα, σοβαρή σκολίωση, και οστεοπόρωση παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της νεκροψίας. Αθηροσκληρωτικές βλάβες δεν ανιχνεύθηκαν στον αορτικό αυλό. (Kotopoulos et al. 2016)

Οστεοπόρωση

Η οστική πυκνότητα σε άτομα με NF1 είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Έγιναν διπλές ακτινογραφίες σε 74 ασθενείς με NF1 και βρέθηκε σημαντική μειωμένη οστική μάζα που οδηγεί από οστεοπενία έως οστεοπόρωση. Η αιτιολογία αύξησης πυκνότητας οστών είναι ακόμα άγνωστη. Μπορεί να υπάρξει και έως και πενταπλάσιος αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων των οστών σε παιδιά και έφηβους σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό της ίδιας ηλικίας. (Brunetti-Pierri et al. 2008) (Herva et al.2012)

Ø Καρδιαγγειακό σύστημα

Οι εκδηλώσεις που επηρεάζει αυτό το σύστημα είναι:

- υπέρταση
- συγγενή καρδιοπάθεια και
- υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Σύμφωνα με ερευνά στην οποία πήραν μέρος 65 ασθενείς με NF1 το 15,3% παρουσίασαν καρδιαγγειακές ανωμαλίες. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχοκαρδιογράφημα(η καταγραφή θέσης και κίνησης καρδιακών τοιχωμάτων ή εσωτερικών δομών της καρδιάς μέσω δέσμης υπερηχητικών κυμάτων)

Πιο αναλυτικά αναφέρθηκαν :

- Πέντε ασθενείς με ανεπάρκεια μιτροειδούς
- Ένας ασθενής με πνευμονική στένωση βαλβίδας
- Ένας ασθενής με έλλειμα μέσω κοιλιακού διαφράγματος
- Ένας ασθενής με ανεπάρκεια αορτικής
- Ένας ασθενής με παλινδρόμηση τριγλώχινας
- Δυο ασθενείς με δευτερεύουσα μεσοκολπική επικοινωνία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ερευνάς, για κάθε ασθενή με νόσο Von.

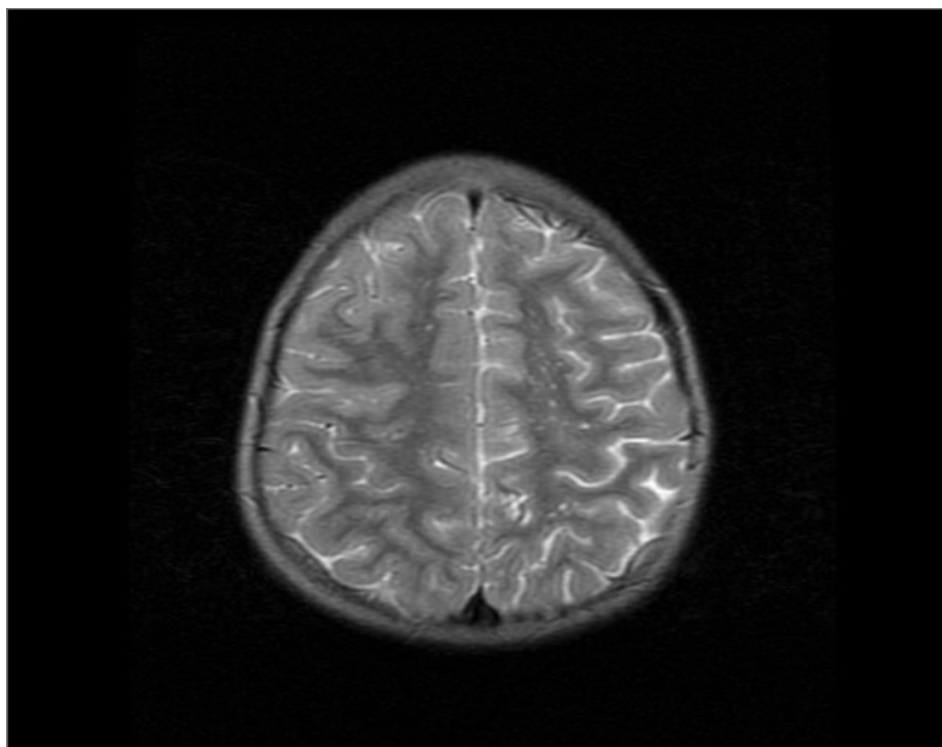
Reklinghausen μια καρδιολογική εκτίμηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα είναι υποχρεωτική.(Incecik et al.2015)

Ø Κεντρικό –νευρικό σύστημα

Τα νευρινώματα των κρανιακών νεύρων ανάλογα με την εντόπιση τους προκαλούν διάφορες νευρολογικές εκδηλώσεις όπως : κεφαλαλγία, ημικρανία, ίλιγγο ,επιληψία, υδροκέφαλο και πολυνευροπάθεια. .Το σύνδρομο Moya Moya είναι μια επιπλοκή της nf1 που σχετίζεται με εγκεφαλική αγγειοπάθεια του κεντρικού νευρικού

συστήματος και επηρεάζει περισσότερο τα παιδιά. Είναι σπάνια διαταραχή ανάπτυξης των περιφερειακών κλάδων της έσω καρωτίδας .(Koss et al.2013)

Η MRI εγκεφάλου: T2 (TR / TE 4000/99) έδειξε πολλαπλές θέσεις , κυρίως στην αριστερή πλευρά και βασικά γάγγλια με παρουσία παράπλευρων αγγείων .



Παρ 'όλα αυτά, η αιτιολογία της εξακολουθεί να είναι ασαφής. Η συχνότητα εμφάνισης του είναι 1:1.000.000 άτομα ετησίως και παρατηρείται περισσότερο στον ιαπωνικό πληθυσμό. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει παροδικά ισχαιμικά εμφράγματα, έντονους πονοκέφαλους και αιμορραγία. (Kaas et al. 2013)Όταν τα συμπτώματα είναι παρόντα, περιλαμβάνουν νευρολογικά ευρήματα όπως :

- Παιραισθησία
- Επιληπτικές κρίσεις

- Νυσταγμό
- Κεφαλαλγία
- Αφασία
- Δυσφαγία (Ghosh et al.2013)

Η διάγνωση του συνδρόμου Moya Moya βασίζεται στην μαγνητική τομογραφία, η οποία συχνά δείχνει ισχαιμικές και εγκεφαλικές βλάβες.

Οι περισσότεροι ασθενείς με nf1 που σχετίζονται με εγκεφαλικές αλλοιώσεις είναι ασυμπτωματικοί. Για αυτό το λόγο η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση είναι πολύ σημαντική για να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης μεταγενεστέρων ισχαιμικών επεισοδίων. (Scott et al. 2000) Η θεραπεία είναι η χειρουργική αντιμετώπιση.(Veeravagu et al. 2008)

Ø Γαστρεντερικό σύστημα

Γαστρεντερικές εκδηλώσεις εμφανίζονται σε έως και 25% των ασθενών με τύπου νευροϊνωμάτωση 1.Νευρινώματα εντοπίζονται πιο συχνά στο στομάχι και στη νύστηδα. Μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγία, απόφραξη του αυλού και αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα ,που είναι όμως σπάνια εκδήλωση. Επίσης παρατηρούνται νευρινώματα στο ήπαρ και στους νεφρούς . Η οξεία απόφραξη του εντέρου είναι μια σπάνια εκδήλωση της νευρινωμάτωσης. Η χειρουργική επέμβαση είναι συνήθως απαραίτητη για την θεραπεία της αλλά και για να προσδιοριστεί η πρόγνωση και να αποφύγουμε περισσότερες επιπλοκές. Τα παιδιά με NF1 κινδυνεύουν κυρίως από την ανάπτυξη μεγάλων σπλαγχνικών πλεγματοειδών νευρινωμάτων που μπορεί να προσβάλουν τα αγγεία και νεύρα του μεσεντέριου, το

λεπτό και το παχύ έντερο προκαλώντας σημαντικές διαταραχές στην ομαλή πεπτική λειτουργία. Η θεραπευτική παρέμβαση είναι δύσκολη και συχνά χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα (Trilling & Fauchern ,2014)

Ø Ουροποιητικό σύστημα

Οι επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν σε αυτό το σύστημα είναι η εμφάνιση νευρινωμάτων στην ουροδόχο κύστη και στον προστάτη και να οδηγήσει σε ουρική απόφραξη. Στα παιδιά εμφάνιση νευρινωμάτων στην ουροδόχο κύστη έχει σαν αποτέλεσμα την νυχτερινή ενούρηση (Dundar et al. 2010)

NF1 ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Μια πολυετής έρευνα πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ προκειμένου να προσδιοριστεί κατά πόσο μεγαλύτερες πιθανότητες έχουν οι γυναίκες με NF1 να παρουσιάσουν αγγειακές και άλλες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης .Μεταξύ των 19.000.000 εισαγωγών την περίοδο αυτή μόλις το 0,008% σχετιζόταν με τη νόσο, ένα ποσοστό που ανέρχεται στις 1553 γυναίκες .Η διάγνωση της NF1 συνδέθηκε με υπέρταση κύησης, προ εκλαμψία, εγκεφαλική νόσο πρόωρο τοκετό και καισαρική τομή. Οι πιθανότητες για ανάπτυξη φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, θνησιγένεια ή ακόμη και θάνατο κατά τη διάρκεια του τοκετού, δεν είναι σημαντικά περισσότερες από ότι στο γενικό πληθυσμό.(ARR et al.2013)

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η ανάπτυξη κυστικής μάζας εντός των τοίχων του νευρινώματος είναι μια αρκετά σπάνια επιπλοκή κατά τη διάρκεια της κύησης. Αναφέρεται περιστατικό:

Γυναίκα ετών 33 με διαγνωσμένη nf1 και συνεπής στους απαραίτητους ετήσιους ελέγχους αποφασίζει να μείνει έγκυος. Μόλις επιβεβαιώθηκε η εγκυμοσύνη παρατήρησε την ανάπτυξη μάζας που αυξανόταν με την πάροδο του χρόνου. Τον τελευταίο μήνα της κύησης παρουσίασε δυσφαγία, δυσφωνία και πόνο κατά την όρθια θέση. Μόλις τέλειωσε η εγκυμοσύνη προγραμματίστηκε μικροχειρουργική προσέγγιση για τη εκτομή της βλάβης όπου εντοπίστηκε κυστική μάζα.

Συμπερασματικά, οι γυναίκες οι οποίες επιθυμούν να φέρουν στο κόσμο ένα παιδί πρέπει να είναι πολύ προσεκτικές, να γίνονται οι αναγκαίες εξετάσεις και να υπάρχει συνεργασία και τακτική επικοινωνία με τον γυναικολόγο καθώς και τον νευροχειρουργό.(Ramos-Zuniga &Salduna-Koppel .2015)

ΣΠΑΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΝΕΥΡΙΝΩΜΑΤΩΣΗΣ

- *Πνευμονικές επιπλοκές σε τύπου 1 νευροϊνωμάτωση:*

Οι πνευμονικές επιπλοκές σε τύπου 1 νευροϊνωμάτωση μπορεί να είναι σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Για αυτό το λόγο η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί σημαντικό κριτήριο τόσο για την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών αλλά και για την θεραπεία τους.(Reviron-Rabec et al. 2016)

Σπάνια επιπλοκή είναι και η αναπνευστική δυσλειτουργία. Αναφέρεται η περίπτωση μιας γυναίκας που πάσχει από την νόσο με μετάλλαξη του αντίστοιχου γονιδίου με σοβαρή πνευμονική υπέρταση και πνευμονικά όζους, που ήταν ύποπτα για κακοήθεια όμως δεν ήταν δυνατή η ιστολογική εξέταση λόγω επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας. Η επιπλοκή της αναπνοής είχε σαν συνέπεια το θάνατο της γυναίκας παρά την φαρμακευτική αγωγή που δόθηκε από το στόμα. (Martignac et al.2014)

Η πνευμονική υπέρταση είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή της NF1. Περιγράφεται σε ασθενείς με προχωρημένη πνευμονική νόσο δυσκολεύει την εξέλιξη της νόσου. Τα κύρια συμπτώματα ήταν δύσπνοια και σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και σε έρευνες που έχουν γίνει επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες. (Montani et al. 2011)

Ένα περιστατικό όπου ο ασθενής μπήκε εκτάκτως στο νοσοκομείο με μια εβδομάδα ξηρού βήχα και πόνο στο στήθος πάνω από το δεξί ημιθωράκιο. Η μαστογραφία έδειξε ψευδοανεύρυσμα που προκύπτει από την εσωτερική μαστική αρτηρία. Συνέπεια αυτού ήταν η αιμορραγία που οδηγήθηκε σε άμεση χειρουργική αγγειακή επέμβαση και βρέθηκε ένα εσωτερικό ανεύρυσμα. Παθολογική εκτίμηση αποκάλυψε αγγειακή εισβολή από νευρίνωμα της εσωτερικής μαστικής αρτηρίας. Δυστυχώς, ως αιμορραγικό αποτέλεσμα ο ασθενής υπέστη εγκεφαλική βλάβη και δεν κατάφερε να επιβιώσει.(Aharon et al. 2012)

- *Συσχετισμός nf1 με καρκίνο του μαστού*

Σε έρευνα που διεξήχθη σχετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού είχε ως αποτέλεσμα ότι γυναίκες οι οποίες έχουν διαγνωσθεί με NF1 περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο στο μαστό . Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 304

γυναίκες (20-50 ετών και άνω) που είχαν διαγνωσθεί με την νευροϊνωμάτωση .Στις ηλικιακές ομάδες των 20 με 50 έτη ο κίνδυνος ήταν σχεδόν τριπλάσιος ενώ στις ηλικίες άνω των 50 ο κίνδυνος ανάπτυξης όγκου ήταν 4,9 φορές υψηλότερος από τον γενικό γυναικείο πληθυσμό.

- *Αναπνευστικό σύστημα*

Η εμφάνιση νευρινωμάτων σε τραχεία, γλώσσα , λάρυγγα ή βρόγχων μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη των αεραγωγών με τελική ενέργεια την διασωλήνωση του ασθενούς . Οι ασθενείς εκδηλώνουν βράγχος φωνής , δυσκαταποσία και διογκωμένη τραχεία. Επίσης νευρινώματα εμφανίζονται στην ρινική κοιλότητα και στην άνω και κάτω γνάθο.

- *Αγγειοπάθεια*

Η Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 σχετίζεται με αγγειοπάθειες που περιλαμβάνουν στενώσεις, ανευρύσματα και αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες που αφορούν τις αορτικές, νεφρικές, καρωτιδικές, υποκλείδιες-μασχαλιαίες και στεφανιαίες αρτηρίες. Η αγγειοπάθεια επηρεάζει τόσο το αγγειακό εγκεφαλικό όσο και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η υπέρταση είναι μια άλλη κοινή καρδιαγγειακή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Η πιο κοινή αιτιολογία είναι ιδιοπαθής υπέρταση. Ωστόσο, οι μικρότεροι σε ηλικία με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 έχουν πιθανότητες να εμφανίσουν υπέρταση. Άλλες αιτίες της υπέρτασης μπορεί να περιλαμβάνουν φαιοχρωμοκύττωματα και στένωση του ισθμού της αορτής.(Oderich et al.2007) (Lasater et al. 2010)

· *Νευρίνωμα στο θυροειδή αδένα*

Σε νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1) ή νόσος του von Recklinghausen, η εμφάνιση του θυροειδούς είναι ασυνήθιστη, με λίγες αναφορές να υπάρχουν νευρινώματα δίπλα στο θυροειδή και σπάνιες αναφορές να εμφανίζεται νευρίνωμα στο θυροειδή αδένα. Ωστόσο, υπάρχει στη βιβλιογραφία μια σύνδεση μεταξύ NF1 και μυελοειδούς καρκινώματος του θυροειδούς (MTC), τα οποία, λόγω της επιθετικότητάς τους θα πρέπει να αφαιρούνται πάντοτε σε αυτούς τους ασθενείς.

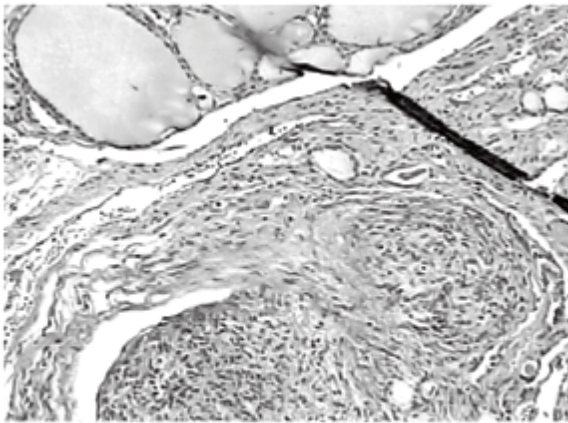


Figura 1. Transição entre a neoplasia (parte inferior da imagem) e o tecido tireoidiano (parte superior esquerda) 10x (H&E).

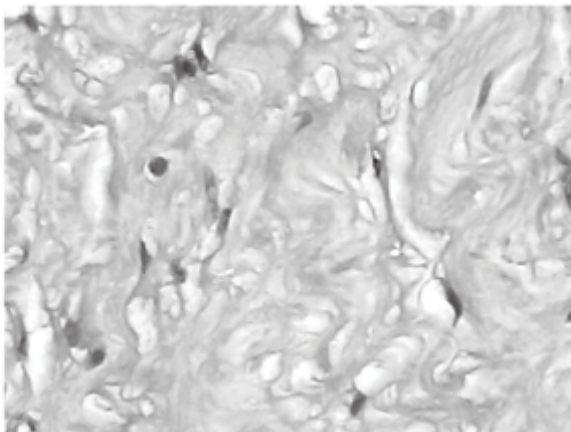


Figura 2. Imagem em maior aumento (40 x) mostrando o detalhe citológico das células neoplásicas fusiformes, brandas, com citoplasma e núcleo ondulados, sem atividade mitótica aparente (H&E).

Η βιοψία σε ξγοζίδια του δέρματος έδειξαν νευρινώματα. Μερική εκτομή του θυρεοειδή αδένου έδειξε, αντίστοιχα, του θυρεοειδούς νευρίωμα και οζώδης βρογχοκήλη και στη γλώσσα νευρίωμα.(σχήμα 1 και 2) .(Ferner , 2007)

1.8 ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Οι ασθενείς που πάσχουν από την νόσο της νευροϊνωμάτωσης αντιμετωπίζουν προβλήματα συμπεριφοράς που περιλαμβάνουν δυσκολίες με τις κοινωνικές δεξιότητες , προβλήματα επικοινωνίας με τις φίλιες που σχηματίζουν καθώς και απόρριψη από τους συνομηλίκους με αποτέλεσμα την κοινωνική απομόνωση.

Ωστόσο κοινωνικά προβλήματα έχουν συσχετιστεί με γνωστικές δυσκολίες χαμηλή μαθησιακή επίδοση και διαταραχή της υπερκινητικότητας.(Huijbregts, 2010)

Σύμφωνα με ερευνά στην οποία πήραν μέρος 60 ασθενείς με NF1 ηλικίας 16-20 χρονών παρουσίασαν οι 11 από αυτούς

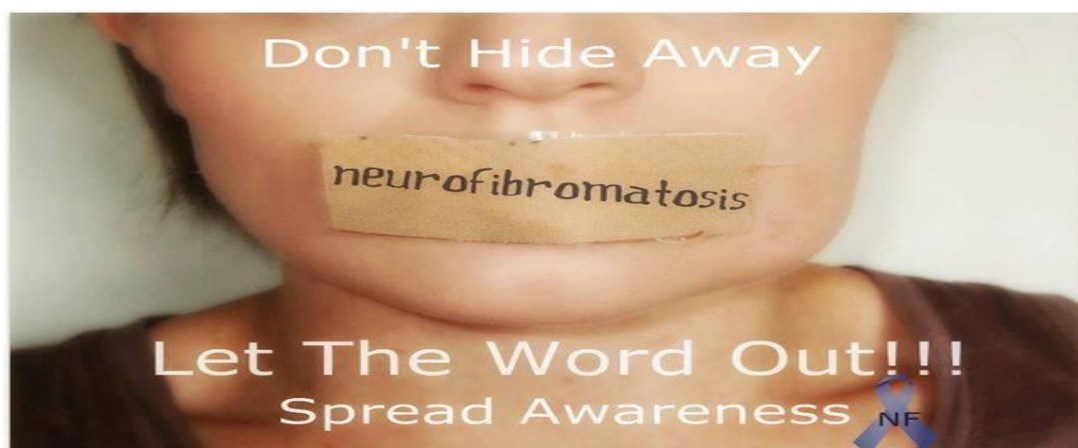
- Ø Αίσθημα μοναξιάς
- Ø Χαμηλό επίπεδο κοινωνικής υποστήριξης από τους φίλους
- Ø Κατάθλιψη
- Ø Μειωμένη συναισθηματική συμπεριφορά

Η έρευνα αυτή έγινε συγχρόνως και στα αδέρφια των ασθενών με nf1 όπου μοιράστηκαν τα ίδια ερωτηματολόγια και σε αυτούς άλλα τα αποτελέσματα δεν έδειξαν κανένα κοινωνικό πρόβλημα στα αδέλφια των ασθενών νευροϊνωμάτωσης.(Ejerskov et al. 2015)

ΑΥΤΟΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΕ ΤΗΝ

ΝΕΥΡΟΙΝΩΜΑΤΩΣΗ ΤΥΠΟΥ 1

Η πλειοψηφία των παιδιών και εφήβων με νευρινωμάτωση τύπου 1, έχουν θετική αυτοεκτίμηση για τον εαυτό τους με εξαίρεση όμως σε κάποιους τομείς. Σε αθλητικές δραστηριότητες παιδιά και έφηβοι εμφανίζουν μειωμένη αυτοαντίληψη για τους ίδιους. Επίσης οι έφηβοι στον τομέα των μαθηματικών έχουν ελαττωμένη αυτοαντίληψη. Γενικά παιδιά και έφηβοι με NF1 είναι πιο πιθανόν να αναπτύσσουν αρνητική αυτοεκτίμηση για σωματικές και αθλητικές ικανότητες. (Barton & North, 2007)



Β ΜΕΡΟΣ

2.1 ΡΟΛΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

Ο ρόλος του νοσηλευτή στη νευροϊνωμάτωση τύπου 1 μπορεί να είναι πολύ σημαντικός, καθώς είναι μια μεταβαλλόμενη νόσο και η εξέλιξη της δεν προβλέπεται. Όταν κάποιο άτομο με nf1 που παρουσιάζει ήπια μορφή νευροϊνωμάτωσης και δεν εκδηλώνονται επιπλοκές, ο ρόλος του νοσηλευτή είναι πιο απλός. Θα πρέπει :

- Ο ίδιος να γνωρίζει αρκετά σχετικά με την νόσο(τι είναι και ποια τα συμπτώματα της)
- Να ενημερώσει αρχικά τον ίδιο τον ασθενή για την νόσο.
- Αν αναφέρεται σε παιδιά ή εφήβους επιβάλετε η ψυχολογική υποστήριξη και προσεκτική ενημέρωση για την νόσο
- Θα πρέπει να ενημερώσει και να εκπαιδεύσει τους οικείους των ασθενών.

Ο νοσηλευτής θα πρέπει να εξηγεί στους γονείς και στα παιδιά που πάσχουν από την nf1 ότι είναι σημαντικό για τα παιδιά να καταλάβουν ότι τα συναισθήματα είναι φυσικά και ότι είναι λογικό να βιώσουν μια ποικιλία συναισθημάτων, ειδικά όταν πρόκειται για κάτι τόσο σημαντικό όπως μια σοβαρή κατάσταση υγείας.

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην Νευροϊνωμάτωση είναι όμως και εξαιρετικά σημαντικός, καθώς με την έγκυρη παρέμβαση του μπορεί να επέμβει και να αναστείλει την εξέλιξη της νόσου. Η ιδιαιτερότητα της νόσου, οι σοβαρές επιπλοκές καθώς και η τελείως διαφορετική εξέλιξη στο κάθε άνθρωπο είναι ο λόγος που η ατομική προσέγγιση του ασθενούς είναι απαραίτητη. Οι συνεργασία διάφορων νοσηλευτικών ειδικοτήτων είναι επίσης σημαντική. Οι νοσηλευτές με ειδικευση στον χειρουργικό τομέα είναι οι υπεύθυνοι για την πρόληψη των μυοσκελετικών

επιπλοκών που προκαλεί νόσος. Αυτό συμβαίνει με την συχνή παρακολούθηση και τις συμβουλές για υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής με άσκηση. Επιπλέον, να είναι σε συχνή επικοινωνία με τους ασθενείς και οφείλουν να τους παροτρύνουν για τακτικό έλεγχο των δερματικών εκδηλώσεων της νόσου για τυχόν αύξηση του αριθμού, χρώματος και υφής ώστε να αφαιρεθούν εγκαίρως χειρουργικά αν αυτό κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό χωρίς να δημιουργηθούν περαιτέρω προβλήματα. Ο κοινοτικός νοσηλευτής έχει πολύ σημαντικό ρόλο στην πορεία της νόσου καθώς είναι αυτός που οφείλει να ενημερώνει για τις τελευταίες έρευνες και εξελίξεις για την πάθηση αυτή. Επιπλέον, πρέπει να τονίζει την σπουδαιότητα της πρόληψης και να παροτρύνει τους ασθενείς να μην αμελούν τον ετήσιο τακτικό έλεγχο. Τα παιδιά και οι έφηβοι με Νευροϊνωμάτωση λόγω των μαθησιακών δυσκολιών που προκαλεί η νόσος τείνουν να έχουν μειωμένη φυσική και κοινωνική λειτουργικότητα ενώ οι παραμορφώσεις που χαρακτηρίζουν την νόσο μπορεί να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην αυτοπεποίθηση και την ψυχολογία, ειδικότερα στους εφήβους. Ο σχολικός νοσηλευτής που σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητος, οφείλει να βοηθήσει τα παιδιά και τους εφήβους να αποδεχτούν την ασθένειά τους, να νιώθουν άνετα με το σώμα τους και την προσωπικότητά τους. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσα από διάφορες δραστηριότητες. Τέλος, ο σχολικός νοσηλευτής οφείλει να ενημερώνει τους γονείς για την πορεία τη ψυχικής υγείας των παιδιών και να τους συμβουλεύει για την σωστή προσέγγιση των παιδιών τους. (Towers , 2004)

2.2 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ- ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΟΙΝΟΥ

Στην Ελλάδα η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 δεν είναι γνωστή στο κοινό αλλά και πολλοί επαγγελματίες υγείας δεν ξέρουν για την ύπαρξή της. Εκτός από τον νεοσύστατο σύλλογο(που αναφέρεται αναλυτικά πιο κάτω) δεν υπάρχει κάτι άλλο γνωστό για την νόσο αυτή .

Στο εξωτερικό υπάρχουν: κέντρα αποκλειστικά μόνο για νευροϊνωμάτωση, εφημερίδες και περιοδικά για την νόσο και νέες εξελίξεις, οργανισμοί που βοηθάνε τους πάσχοντες από nf1 και ενημερώνουν τους ίδιους και τους γονείς και το κοινό. Μερικά από αυτά είναι :



Το **Children's Tumor Foundation Kids Program** είναι ένα πρόγραμμα που δημιουργήθηκε το 2012 για τα παιδιά και τους εφήβους για να ενημερώσουν και να ευαισθητοποιήσουν το κοινό σχετικά με τον αγώνα τους κατά της νευροϊνωμάτωσης (NF). Το πρόγραμμα βοηθάει τα παιδιά να μάθουν για μια νόσο που επηρεάζει εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο. Το πρόγραμμα αυτό αποσκοπεί στο να:

- ✓ Γνωρίζουν οι ασθενείς και γενικότερα το κοινό για τις νέες πιθανές θεραπείες για την νευροϊνωμάτωση.
- ✓ Να παρέχουν στους ασθενείς στατιστικά στοιχεία σχετικά με την NF στο σύνολο της.
- ✓ Να μαθαίνουν πως η νόσο αλλάζει κατά την διάρκεια ζωής ενός ατόμου.
- ✓ Ερευνητές να βοηθήσουν να καταλάβουν οι ασθενείς τι κάνει τα συμπτώματα να είναι διαφορετικά από ένα άτομο σε ένα άλλο.(Children's Tumor Foundation ,2016)



Το **Washington University Physicians** είναι ένα κέντρο στην Ουάσιγκτον όπου θεσπίστηκε για πρώτη φορά το 2004 από καθηγητές Νευρολογίας και σε συνεργασία με εργαστηριακούς επιστήμονες επικεντρώνονται στην επιτάχυνση της επιστημονικής ανακάλυψης και φροντίδας των ατόμων με NF. Έχει σκοπό να φροντίσει και να εκπαιδεύσει τα άτομα με την πάθηση της νευροϊνωμάτωσης αλλά και να ενημερώσει το κοινό και τους επαγγελματίες υγείας. Το Πανεπιστήμιο

Νευρινωμάτωσης(NF) της Ουάσιγκτον προσφέρει ολοκληρωμένες εργαστηριακές εξετάσεις και περίθαλψη σε άτομα με NF.Επίσης παρέχει ενημερωτικά και εκπαιδευτικά φυλλάδια που έχουν σχεδιαστεί για να παρέχουν στις οικογένειες με nf1 πολύτιμες πληροφορίες για όλα τα στάδια της νόσου από την γέννηση μέχρι την ενηλικίωση. Παρέχουν συμβουλές για τους ίδιους και την οικογένεια για το πώς μπορούν να χειριστούν συγκεκριμένα ζητήματα που μπορεί να προκύψουν.

(Washington University School of Medicine 2016)



Το Midwest Neurofibromatosis είναι ένας σύλλογος Νευροϊνωμάτωσης που ιδρύθηκε το 1982 στις μεσοδυτικές χώρες με σκοπό :

1)Να παρέχει κλινικές για κάθε κράτος των μεσοδυτικών χωρών για να διασφαλιστεί ότι η κοινότητα NF παίρνει την καλύτερη φροντίδα όπου παρέχεται και εκπαιδευτικό υλικό.

2)Να ευαισθητοποιήσει το κοινό για να γνωρίζει σχετικά με την nf1 και τις ανάγκες των ασθενών με την πάθηση. Αλλά και να νοιάζονται και να βοηθούν άτομα με νευροϊνωμάτωση.

3) Να υποστηρίξει έρευνες με άμεση χρηματοδότηση για τις κλινικές δοκιμές της nf. Από το 1996 το Midwest Neurofibromatosis έχει χρηματοδοτήσει τις προσπάθειες για την αύξηση ομοσπονδιακών δαπανών για την έρευνα νευροϊνωμάτωσης. Η χρηματοδότηση αυτή ανέρχεται σήμερα πάνω από 300 \$ εκατομμύρια.

4) Να εκπαιδεύσει τις οικογένειες των ατόμων με nf1 καθώς και τα ίδια τα άτομα. η εκπαίδευση είναι ιδιαίτερα σημαντική επειδή η NF1 είναι μια σύνθετη, εξαιρετικά μεταβλητή διαταραχή με επιπλοκές που αλλάζουν σε όλη τη ζωή. Το NF Midwest έχει ως στόχο να επιτρέψει σε κάθε πάσχοντα από NF και την οικογένεια του να είναι καλά οπλισμένοι με γνώσεις και πληροφορίες, ώστε να μπορούν να τους φροντίσουν και να είναι διπλά τους σε απρόβλεπτες καταστάσεις.

5) Να παρέχει προγράμματα υποστήριξης των ασθενών τη βοήθεια ενός ειδικού κοινωνικού λειτουργού για να βελτιώσει την ικανότητα των ασθενών και των οικείων τους να αντιμετωπίζουν τα θέματα που σχετίζονται με NF και να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής των ασθενών.

6) Να στηρίζει τα παιδιά και να τα βοηθήσει να πάνε κατασκήνωση δωρεάν, όπου εκεί θα μάθουν περισσότερο για την νόσο τους, εφόσον τα υπόλοιπα παιδιά πάσχουν από την νευροϊνωμάτωση και θα μάθουν να κατανοούν τη διαταραχή τους και να την διαχειρίζονται αποτελεσματικά.

7) Να παρέχει ακαδημαϊκές υποτροφίες σε ενήλικες με NF1. Το Πρόγραμμα Υποτροφιών Νευρινωμάτωση Midwest ιδρύθηκε το 2015 με δωρεά από τον Francis και Irma Napolilli το 2014. Οι υποτροφίες χορηγούνται για να βοηθήσουν τα άτομα με Νευρινωμάτωση (NF) να συνεχίσουν τις ανώτερες σπουδές τους. Οι

επιχορηγήσεις των \$ 1.000 που προσφέρονται κάθε χρόνο για να πάνε προς τις δίδακτρα των κολλεγίων και τα έξοδα βιβλίων.(Neurofibromatosis Midwest 2016)

2.3 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

Στην Ελλάδα η ύπαρξη της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 παραμένει ακόμα άγνωστη παρότι υπάρχει ένα μεγάλο ποσοστό ανθρώπων που πάσχουν για αυτό και η διαχείριση της νόσου στην κοινότητα είναι σχεδόν ανύπαρκτη εκτός από τον σύλλογο φίλων και πασχόντων από νευροϊνωμάτωση που υπάρχει. Στις αναπτυγμένες χώρες του εξωτερικού υπάρχουν στην κοινότητα :

- Προγράμματα υποστήριξης και ενημέρωσης ασθενών .
- Οργανισμοί για τον αγώνα θεραπείας κατά της νευροϊνωμάτωσης
- Κέντρα ερευνών σχετικά για την νευροϊνωμάτωση
- Ενημέρωση από Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης (internet, εφημερίδες) για τις νέες πληροφορίες της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1
- Συνέδρια και ημερίδες σχετικές με την νευροϊνωμάτωση τύπου 1
- Εκδηλώσεις και συμπόσια για δωρεές στον αγώνα των ασθενών νευροϊνωμάτωσης
- Κλινικές ειδικές για ασθενείς και παιδιά που πάσχουν από NF1

NF NEUROFIBROMATOSIS

NORTHEAST

Είναι μια μη κερδοσκοπική οργάνωση που δημιουργήθηκε το 1988 από μια ομάδα ανθρώπων όπου επηρεάζονταν είτε οι ίδιοι είτε οι οικογένειές του με την νευροϊνωμάτωση. Σήμερα η οργάνωση αυτή βρίσκεται στα βορειοανατολικά και εξυπηρετεί περιοχές όπως Massachusetts, Maine, New Hampshire, Vermont, Connecticut, Rhode Island και New York. Ο σκοπός της οργάνωσης αυτής είναι:

- ✓ Να βρεθεί μια θεραπεία για την νευροϊνωμάτωση τύπου 1.
- ✓ Να προωθήσει τις επιστημονικές έρευνες
- ✓ Να ευαισθητοποιήσει το κοινό και τους επαγγελματίες υγείας
- ✓ Να υποστηρίξει εκείνους που επηρεάζονται από την NF

Από το 1996 ο οργανισμός Neurofibromatosis Northeast σε συνεργασία με το National NF Coalition συνεργάστηκαν με τα μέλη της Βουλής και της Γερουσίας για να εξασφαλιστούν πάνω από 500\$ εκατομμύρια για την νευροϊνωμάτωση .Η χρηματοδότηση αυτή πηγαίνει κατευθείαν στους ερευνητές της nf χωρίς κάποια κράτηση από το κράτος. Το Neurofibromatosis Northeast έχει παράσχει μεγάλες χορηγίες για τις έρευνες σε κορυφαία ιδρύματα σε όλη την χώρα. Από τις χορηγίες αυτές δημιουργήθηκε το The Harvard Medical School Center for NF and Allied Disorders (CNfAD).Είναι ένα κέντρο επιστημόνων όπου η ερευνά τους αφορά τον καθορισμό των παθογενετικών μηχανισμών που προκαλούν την νευροϊνωμάτωση τύπου 1 και των σχετικών διαταραχών καθώς να δοκιμάσουν θεραπείες για τις διαταραχές αυτές.

Η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 επηρεάζει πολλούς ανθρώπους από κυστική ίνωση και μυϊκή δυστροφία, όμως οι περισσότεροι άνθρωποι δεν έχουν ποτέ καν ακούσει για αυτό. Στη προσπάθεια να αλλάξει το γεγονός αυτό έχει βοηθήσει η ικανότητα του οργανισμού Neurofibromatosis Northeast να εξυπηρετεί αποτελεσματικά τους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς NF1 και τις οικογένειες τους. Ο οργανισμός αυτός έχει σκοπό να κάνει την νόσο της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 πολύ γνωστή και για αυτό το λόγο έχει ξεκινήσει μια εκστρατεία ευαισθητοποίησης του κοινού χρησιμοποιώντας έντυπα και ραδιοφωνικές διαφημίσεις. Επίσης διεξάγονται πολλές κοινωνικές και εκπαιδευτικές εκδηλώσεις για την συγκέντρωση χρημάτων .



Πρόσφατα το έτος 2011 δημιουργήθηκε το Beauty Mark Nation, ένα δίκτυο Νευροϊνωμάτωσης με μια ομάδα υποστήριξης της NF1 και μια κοινότητα συζητήσεων σχετικά με την νόσο. Το δίκτυο αυτό αποτελείται από 885.263 μέλη εκ των οποίων οι 17.292 αποτελούν μέλος αυτής της κοινότητας. Το δίκτυο Beauty Mark Nation προσπαθεί να τραβήξει την προσοχή του κοινού και να δημιουργήσει ένα υψηλό βαθμό προβολής της αιτίας πρόκλησης της Νευροϊνωμάτωσης οπού θα φέρει πιο κοντά ίσως στον στόχο της ανακάλυψης της θεραπείας της νόσου . Τέλος η Κοινότητα Υποστήριξης Νευροϊνωμάτωσης συνδέει ασθενείς, τις οικογένειες, τους φίλους και τους φροντιστές για την υποστήριξη και την ενημέρωση της νόσου. Η

Κοινότητα Υποστήριξης Νευροϊνωμάτωσης επιχορηγείται από το Δίκτυο Beauty Mark Nation της NF. Όλοι μπορούν λοιπόν να ενταχθούν στην κοινότητα υποστήριξης ατόμων με Νευροϊνωμάτωση.

2.4 ΤΑΚΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ

- ✓ Παρακολούθηση αριθμού και μέγεθος κηλίδων
- ✓ Παρακολούθηση για ανάπτυξη υποδόριων νευρινωμάτων
- ✓ Οφθαλμολογική εξέταση ανά έτος
- ✓ Έλεγχος ακοής ανά 1-2 έτη
- ✓ Έλεγχος υπερηχοκαρδιογραφικός ανά 1-2 έτη
- ✓ Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης
- ✓ Απεικονιστικός έλεγχος (MRI) ΚΝΣ ανά 1-2 έτη
- ✓ Απεικονιστικός έλεγχος πιθανών οστικών βλαβών
- ✓ Αναπτυξιολογική εκτίμηση (Καρατζά-Ξιφιλίδου συν.άλλοι 2004)

2.5 ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

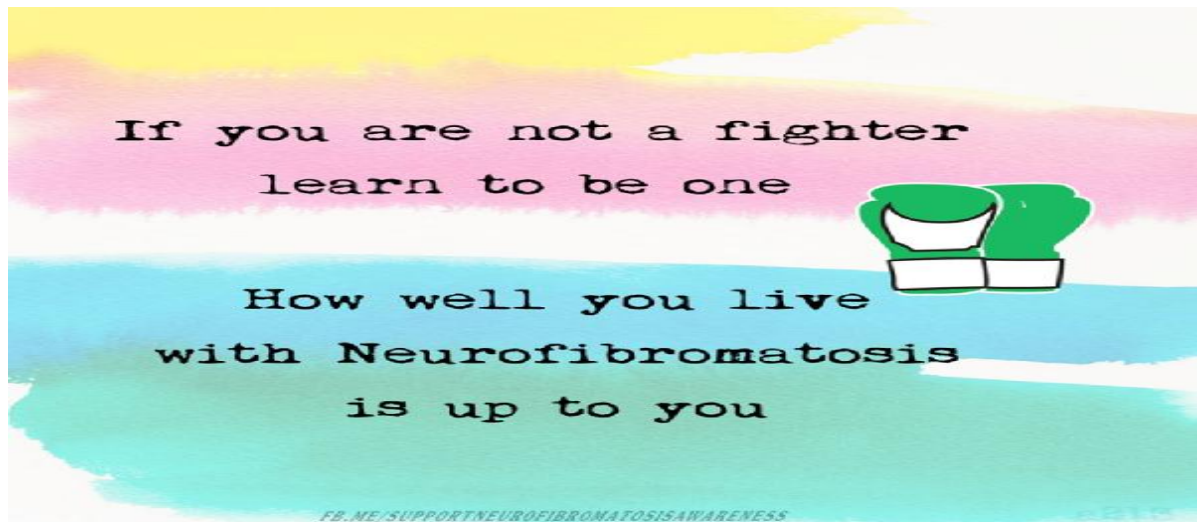


Η νόσος της νευροϊνωμάτωσης είναι μια σπάνια ασθένεια και λίγοι άνθρωποι γνωρίζουν για την ύπαρξη της. Πολλές φορές μάλιστα ούτε οι επαγγελματίες υγείας έχουν αρκετή γνώση για την NF1 έως και καθόλου.

Το 2013 στην Ελλάδα με πρωτοβουλία πασχόντων της νόσου δημιουργήθηκε ο Πανελλήνιος σύλλογος Ασθενών και φίλων πασχόντων από Νευροϊνωμάτωση <<Ζωή με NF >> ο οποίος είναι ένας μη κερδοσκοπικός σύλλογος και έχει στόχους :

- Τη στήριξη (ψυχολογική, ηθική , οικονομική) και ενημέρωση με βάση τα πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα , των ασθενών με νευροϊνωμάτωση και των οικογενειών τους, καθώς και τις παροχές και τα δικαιώματα που τους παρέχει η κοινή νομοθεσία.
- Την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης για την ασθένεια και τις μεθόδους πρόληψης , διάγνωσης , τη διόρθωση εσφαλμένων αντιλήψεων σχετικά με την νόσο καθώς και την καταπολέμηση του στιγματισμού των ασθενών και του κοινωνικού τους αποκλεισμού.

- Û Την διεκδίκηση ισότιμης πρόσβασης στην εκπαιδευτική, παραγωγική, κοινωνική αθλητική και πολιτιστική ζωή της χώρας.
- Û Τη δημιουργία κλινικών ΝF με όλες τις ειδικότητες σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία
- Û Την διεκδίκηση βελτίωσης του υφισταμένου θεσμικού πλαισίου και νέων νομοθετικών ρυθμίσεων προκειμένου να αναβαθμιστεί η ποιότητα ζωής ασθενών με ΝF στα πλαίσια της ισοπολιτείας ισονομίας καθώς και η διεκδίκηση ενεργούς συμπαράστασης των ασθενών από τους κρατικούς φορείς .
- Û Την διοργάνωση εκπαιδευτικών σεμιναρίων ,διαλέξεων και συνεδρίων με την συμμετοχή Ελλήνων και ξένων επιστημόνων με σκοπό την έγκαιρη ενημέρωση των μελών του συλλόγου , της κοινής γνώμης , αλλά και των επαγγελματιών υγείας .
- Û Τη συνεργασία με όλες τις ιατρικές και άλλες επιστημονικές ειδικότητες , αλλά και επιστημονικούς φορείς σε Ελλάδα και εξωτερικό που είναι απαραίτητοι για την αντιμετώπιση της νόσου. (Πανελλήνιος Σύλλογος Ασθενών και φίλων πασχόντων από Νευροϊνωμάτωση ,2014)



NF1 ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΣ

Η συμμετοχή στον αθλητισμό σε παιδιά με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 είναι πολύ σημαντική για την ζωή τους. Διδάσκει την ομαδική εργασία, παρέχει μια διέξοδο για φυσική δραστηριότητα και ενθαρρύνει τα παιδιά να εργαστούνε σκληρά για να επιτύχουν τον στόχο τους. Επιπλέον ,τα παιδιά που συμμετέχουν σε αθλητικές δραστηριότητες τείνουν να έχουν καλύτερες επιδόσεις στο σχολείο και να έχουν βελτιωμένες σχέσεις με τους συνομηλίκους. Ωστόσο, επιλέγοντας το κατάλληλο άθλημα είναι ένα πολύ σημαντικό. Αθλήματα που είναι κατάλληλα για παιδιά με nf1 είναι :

» Κολύμβηση / κατάδυση

»Γυμναστική

»Χορός

»Τένις

»Γκολφ

»Ποδηλασία

»Πατινάζ

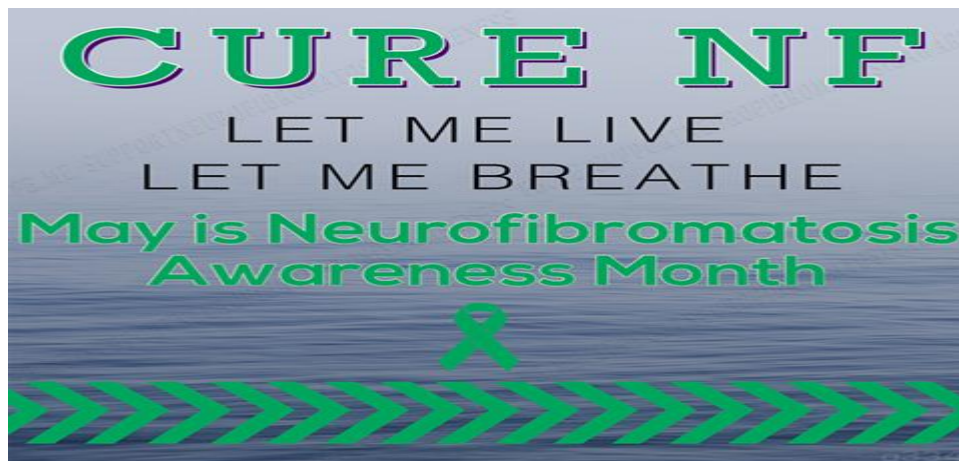
»Σκι

»Πολεμικές τέχνες

Η συμμετοχή σε ατομικά αθλήματα μπορεί να επιτρέπουν στο παιδί με NF1 να έχει μεγαλύτερη επιτυχία σε σύγκριση με τα ομαδικά αθλήματα για το λόγο ότι πολλά παιδιά με NF1 έχουν προβλήματα διατήρησης της εστίασης και του συντονισμού όπου χρειάζεται περισσότερο στα ομαδικά αθλήματα.(Washington University School of Medicine 2016)



Στις **17 Μαΐου** είναι η Παγκόσμια ημέρα Ευαισθητοποίησης για την Νευροϊνωμάτωση . Στην Ελλάδα Ο νεοσύστατος Πανελλήνιος Σύλλογος Ασθενών και φίλων Πασχόντων από Νευροϊνωμάτωση από τον πρώτο χρόνο δημιουργίας το 2013 έως και τώρα στο πλαίσιο της ενημερωτικής καμπάνιας για την Ελλάδα με τίτλο « **Νευροϊνωμάτωση ... Ενημερώσου...**» το μήνα Μάιο, ο οποίος παγκοσμίως είναι ο μήνας ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης για τη νόσο, διοργανώνει μία σειρά δράσεων Ενημέρωσης και Ευαισθητοποίησης σε Αθήνα και Θεσσαλονίκη.



ΦΙΛΑΝΘΡΩΠΙΕΣ ΚΑΙ ΔΩΡΕΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΝΕΥΡΟΪΝΩΜΑΤΩΣΗ

Πρόσφατα στις 8 Σεπτεμβρίου του 2016, διοργανώθηκε στην τηλεόραση το γνωστό <Dancing with the stars> όπου μέρος πήραν διάσημα πρόσωπα τα χρήματα που μαζευτήκαν από το γεγονός αυτό ήταν για την νόσο της νευροϊνωμάτωση. Προσφέρθηκε ένα μεγάλο χρηματικό ποσό που ξεπερνούσε τις 220.000\$. Το ποσό αυτό θα πάει σε έρευνες σχετικά με την nf1, σε υποστήριξη συλλογών και για

ασθενείς με την νόσο αλλά και στις κατασκηνώσεις παιδιών με την νόσο νευροϊνωμάτωσης .Το σημαντικότερο σε αυτή την εκδήλωση ήταν τα συναισθήματα των πασχόντων από την nf1 και των οικογενειών τους όπου δημιουργήθηκε μεγαλύτερη αίσθηση της ελπίδας για μια καλύτερη ζωή και ίαση της νόσου.

ΠΕΤΥΧΗΜΕΝΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΕ 13ΧΡΟΝΟ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

ΔΙΝΕΙ ΕΛΠΙΔΕΣ ΣΕ "ΣΠΑΝΙΟΥΣ" ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ένα 13 χρόνο αγόρι υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση στη Θεσσαλονίκη , για να διορθώσει την παραμορφωμένη σπονδυλική στήλη που εμφάνιζε σημαντικό βαθμό σκολίωσης και κύφωσης με συνεπεία να δυσκολεύεται να αναπνεύσει και να φάει , ενώ κινδύνευε να μείνει και ανάπηρος .

Μετά από ένα δύσκολο χειρουργείο, με τον ασθενή να είναι αντιμέτωπος με πολλούς κινδύνους, η ομάδα των γιατρών που ανέλαβε να τον βοηθήσει του έδωσε την ευκαιρία να σκέφτεται πιο αισιόδοξα για το μέλλον του. «Ο μικρός Στέλιος ήταν μια σπάνια περίπτωση. Παρουσίαζε εκτεταμένη νευροϊνωμάτωση. Εκτός από τη μεγάλη δυσμορφία, είχε και σοβαρό πρόβλημα επιβίωσης, ενώ οι μάζες και η παραμόρφωση της σκολίωσης επιδεινωνόταν καθημερινά. Πλέον ο Στέλιος συνεχίζει τη θεραπεία με συνεδρίες φυσικοθεραπείας και αποκατάστασης», αναφέρει στον «Αγγελιοφόρο» ο ορθοπαιδικός χειρουργός Βασίλης Λυκομήτρος, ειδικός στη χειρουργική θεραπεία παθήσεων της σπονδυλικής στήλης και παραμορφώσεων της σκολίωσης και της κύφωσης. Ο ίδιος αντιμετώπισε το σπάνιο περιστατικό σε συνεργασία με τον διάσημο παιδοορθοπαιδικό των ΗΠΑ, δρ Alvin Crawford, καθηγητή Παιδοορθοπαιδικής Χειρουργικής στο University of Cincinnati Medical Center.

Σύμφωνα με την ιατρική ομάδα, το χειρουργείο απαιτούσε υψηλότατου επιπέδου υπηρεσίες, εφάμιλλες των μεγαλύτερων κέντρων του κόσμου ώστε να αποφευχθούν πιθανές επιπλοκές, όπως η παράλυση. «Για το λόγο αυτό μπορούμε να μιλάμε για μια διεθνή ιατρική επιτυχία, σε συνεργασία με τον Crawford, έναν άνθρωπο που αφιέρωσε τη ζωή του στη θεραπεία της νευροϊνωμάτωση. Ο ίδιος θεώρησε υποχρέωσή του να παρευρεθεί στο χειρουργείο του μικρού Στέλιου, αφού επρόκειτο για μια από τις σπανιότερες περιπτώσεις, και εκείνες τις μέρες έδινε διάλεξη με το ίδιο θέμα στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. Αρχικά ξεκινήσαμε την προσπάθεια συντηρητικής διόρθωσης της παραμόρφωσης. Τοποθετήσαμε στο κρανίο ειδική στεφάνη και στα μηριαία οστά σκελετική έλξη, η οποία με προοδευτική αύξηση του βάρους διόρθωνε στο κρεβάτι τη σκολίωση. Έτσι πετύχαμε προεγχειρητικά διόρθωση 40 μοιρών και ευκαμψία της σπονδυλικής στήλης, σημαντική για τη περαιτέρω χειρουργική διόρθωση», εξηγεί ο κ. Λυκομήτρος. Στη συνέχεια, διόρθωσαν χειρουργικά το μεγάλο βαθμό σκολίωσης, χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές τεχνικές και πολύπλοκα υλικά, που εισήχθησαν από το εξωτερικό για το συγκεκριμένο χειρουργείο.

Σύμφωνα με τους γιατρούς, η επέμβαση στέφθηκε με επιτυχία, καθώς η σκολίωση από τις 120 μοίρες μειώθηκε στις 30 και σταθεροποιήθηκε τόσο, που το παιδί περπάτησε μόνο του λίγες μέρες μετά το χειρουργείο, που έγινε στη Euromedica Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης.

«Το εγχείρημα να διορθώσουμε την παραμόρφωση του Στέλιου με χειρουργείο ήταν πολύ δύσκολο. Ζητήσαμε τη γνώμη διάσημων χειρουργών από τη Ρωσία, την Αγγλία και τις ΗΠΑ. Όλοι συμφωνούσαν ότι επρόκειτο για την μεγαλύτερη παραμόρφωση που είχαν δει στην επιστημονική τους καριέρα και ότι έπρεπε να επιχειρηθεί η

διόρθωση. Διαφορετικά το μέλλον του παιδιού προβλεπόταν αβέβαιο», καταλήγει ο κ. Λυκομήτρος.

Να διευκρινίσουμε ότι η επέμβαση αυτή έλαβε χώρα πριν περίπου ένα χρόνο στην Ελλάδα, με μικρότερο κόστος από ότι στο εξωτερικό όπου η ίδια επέμβαση κοστολογείται περίπου 300.000€.(Πανελλήνιος σύλλογος Ασθενών και φίλων πασχόντων από Νευροϊνωμάτωση, 2014)

Θνησιμότητα σε νευροϊνωμάτωση 1:

Παρά το γεγονός ότι νευροϊνωμάτωση 1 είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα , πληροφορίες σχετικά με την επίδρασή της στη θνησιμότητα είναι περιορισμένες.

Δόθηκαν πιστοποιητικά θανάτου των ΗΠΑ από το Εθνικό Κέντρο Στατιστικών Υγείας, για το 1983 μέχρι 1997. Μεταξύ των 32.722.122 θανάτους στις Ηνωμένες Πολιτείες, υπήρχαν 3.770 θάνατοι διαγνωσμένοι με NF1. Η μέση ηλικία θανάτου των ατόμων με NF1 ήταν 15,7 χρόνια χαμηλότερη από την μέση ηλικία κατά το θάνατο στο γενικό πληθυσμό. Η μέση ηλικία θανάτου των ατόμων με NF1 ήταν 59 έτη, ενώ η μέση ηλικία κατά το θάνατο του πληθυσμού των ΗΠΑ ήταν 74 ετών .

Η μέση ηλικία κατά το θάνατο μειώθηκε περισσότερο, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, στις γυναίκες με NF1 από ό, τι μεταξύ ανδρών με NF1. Η μέση ηλικία κατά τον θάνατο των προσώπων από άλλες φυλές με NF1 μειώθηκε περισσότερο από αυτό των λευκών με NF1, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Η διαφορά μεταξύ μέσης ηλικία και της NF1 και του γενικού πληθυσμού αυξήθηκε κατά τη διάρκεια κάθε μία από τις τρεις περιόδους 5 ετών που μελετήθηκαν.

Εν κατακλείδι, με βάση την ανάλυσή των δεδομένων από τα πιστοποιητικά θανάτου των ΗΠΑ, τα άτομα με NF1 φαίνεται να έχουν μια μείωση του προσδόκιμου ζωής του -

15 χρόνια, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, επειδή η NF1 μπορεί να έχει σημαντικές επιπλοκές στον πληθυσμό της μελέτης η ανάλυσή μπορεί να υπερεκτιμήσει τη διαφορά στο προσδόκιμο ζωής μεταξύ των ατόμων με NF1 και του γενικού πληθυσμού. Όπως ορισμένες κακοήθειες και αγγειακή νόσο (ιδιαίτερα εγκεφαλική αγγειακή νόσος) φαίνεται να συνεισφέρουν στη θνησιμότητα σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες με NF1. (Poyhonen et al. 2000) (Airewele et al.2001)

Γ ΜΕΡΟΣ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Νευροϊνωμάτωση τύπου1 δεν είναι μόνο μια νευροδερματική διαταραχή, αλλά επίσης μια πολυσυστηματική διαταραχή με πολύπλευρες επιπτώσεις σε σχεδόν κάθε σύστημα και όργανο στο ανθρώπινο σώμα .Οι ασθενείς με τη νόσο απαιτούν παρακολούθηση και διαχείριση από πολλούς κλάδους σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Η μελέτη για την νευροϊνωμάτωση τύπου 1 είναι σε εξέλιξη. Η τρέχουσα έρευνα εστιάζει στις συσχετίσεις γονοτύπου-φαινοτύπου, διερεύνηση της παθογένεσης πίσω από τις διάφορες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, καθώς και την αναζήτηση για τις επιλογές θεραπείας για τα διάφορα χαρακτηριστικά της νευροϊνωμάτωσης. Έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα πολύ σύνθετο και ενδιαφέρον σύνδρομο για το οποίο ένα τεράστιο ποσό των πληροφοριών παραμένει ανεξερεύνητο.

Η Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 σχετίζεται με επιπλοκές από το κεντρικό, νευρικό, αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, μυοσκελετικό , γαστρεντερικό, γεννητικό και ουροποιητικό σύστημα. Η ασθένεια έχει επίσης επιπτώσεις για τις έγκυες γυναίκες. Επιπλέον, ορισμένα φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή. Ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να εξετάσει τη δυνατότητα του καθενός για επιπλοκές κατά την αξιολόγηση και τη διαχείριση του ασθενή για χειρουργικές επεμβάσεις.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Κορίτσι ετών 10 ½ ,το 3 παιδί της οικογένειας εισήχθη για διερεύνηση και αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας , ζάλης και αδυναμίας βάδισης.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ-ΑΝΑΓΚΕΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ (ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ)	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Κεφαλαλγία	Κεφαλαλγία που μπορεί να σχετίζεται με την Νευροινωμάτωση	Η ασθενής να υποβληθεί σε MRI εγκεφάλου Χορήγηση παυσίπονου Μέτρηση ζωτικών σημείων	Έγινε η μαγνητική τομογραφία Δόθηκε παυσίπονο Μέτρηση ζωτικών σημείων ανά τρίωρο	Εντοπίστηκαν μικρά οζίδια 1-2 χιλ Η ασθενής δεν έχει πονοκέφαλο Ζωτικά σημεία σε φυσιολογικές τιμές
Ζάλη	Ζάλη που μπορεί να σχετίζεται με την υποκείμενη νόσο	Ανάπαυση, διασφάλιση ηρεμίας Νευρολογική εκτίμηση	Τοποθέτηση σε ήρεμο περιβάλλον Έγινε η νευρολογική εξέταση από τον ειδικό ιατρό	Η ασθενής παραμένει ήρεμη και τα συμπτώματα φαίνεται να υποχωρούν Η νευρολογική εκτίμηση δεν έδειξε κάτι ανησυχητικό
Αδυναμία βάδισης	Αδυναμία που μπορεί να σχετίζεται με τη νόσο	Αποκλεισμός τραυματισμού	Έγιναν οι απαραίτητες εξετάσεις	

Άνδρας 33χρ με διαγνωσμένη Νευροινωμάτωση με έντονο πόνο στην πλάτη, με λιποθυμικό επεισόδιο. Είναι παντρεμένος έχει ένα παιδι

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ-ΑΝΑΓΚΕΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ (ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ)	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Πόνος στην πλάτη	Πόνος που μπορεί να οφείλεται σε ανάπτυξη νευρινωματος	MRI ΟΜΣΣ Χορήγηση αναλγητικού	Εντοπίστηκε νευρίωμα στο 04-05 επίπεδο Χορηγήθηκε αναλγητικό	Χειρουργική εκτίμηση για την πορεία του ασθενούς Δεν πονάει μετά την χορήγηση του φαρμάκου
Λιποθυμία	Λιποθυμία που μπορεί να σχετίζεται με την νόσο	MRI εγκεφάλου Λήψη ζωτικών σημείων ανά τετράωρο Εργαστηριακές εξετάσεις	Έγινε η MRI εγκεφάλου Μέτρηση ζωτικών σημείων Λήψη αίματος για εργαστηριακές εξετάσεις	Δεν εντοπίστηκαν βλάβες Ζωτικά σημεία μετά από τις τέσσερις ώρες σε φυσιολογικές τιμές Χαμηλές τιμές σακχάρου και χορήγηση γλυκόζης

Σύγχυση	Σύγχυση που σχετίζεται με τον φόβο	Ο ασθενής να μείνει ήρεμος σε ασφαλές περιβάλλον με τα προσφιλές του πρόσωπα Να εκφράσει τα συναισθήματα του	Ο νοσηλευτής διέθεσε χρόνο, ο ασθενής του εκμυστηρεύτηκε τον φόβο για τις επιπλοκές που του προκαλεί η νόσος	Ο νοσηλευτής τον συμβούλευσε για τον τακτικό έλεγχο των συμπτωμάτων του.
---------	------------------------------------	---	--	--

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η Νευρινωμάτωση είναι μία άγνωστη νόσος για τους περισσότερους Έλληνες πολίτες καθώς και για του επαγγελματίες υγείας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα άτομα τα οποία πάσχουν από την νόσο αυτή να μην είναι σε θέση να ενημερωθούν σωστά για τις τελευταίες εξελίξεις, την θεραπεία, τις κλινικές δοκιμές και τις επιπλοκές που προκαλεί η ασθένεια αυτή. Τα τελευταία χρόνια όμως και μέσω του συλλόγου 'Πανελλήνιος Σύλλογος Ασθενών και φίλων Πασχόντων από Νευρινωματωση' γίνονται σημαντικά βήματα για την αναγνωσιμότητα της νόσου και την ευαισθητοποίηση του κοινού. Ορισμένες προτάσεις οι οποίες μπορούν να συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση του προβλήματος είναι οι ακόλουθες;

- *Σημαντικότερη ευαισθητοποίηση του κοινού;* Η NF1 είναι μία παραμερισμένη νόσος τόσο από την πολιτεία όσο και από την ελληνική επιστημονική κοινότητα. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει θεραπεία πάρα τις επιπλοκές που προκαλεί είναι επιτακτική η ανάγκη να ενημερωθούν σωστά αρχικά όλοι οι επαγγελματίες υγείας και μετέπειτα το ευρύ κοινό. Αυτό μπορεί να υλοποιηθεί μέσω διαφόρων εκδηλώσεων, καμπανιών και εκστρατειών ενημέρωσης
- *Συμμετοχή σε έρευνες;* Κάθε χρόνο διοργανώνεται το ετήσιο συνέδριο της Νευρινωμάτωσης με συμμετοχές από όλο τον κόσμο. Η ελληνική συμμετοχή θα ήταν επίσης ένα μεγάλο βήμα καθώς θα ήταν δυνατή η άμεση ενημέρωση για τις τελευταίες εξελίξεις ότι αφορά τη νόσο

- *Κοινωνική Νοσηλευτική;* Ο νοσηλευτής της κοινότητας οφείλει τονίζει την σπουδαιότητα της πρόληψης και να τους υπενθυμίζει τον ετήσιο τακτικό έλεγχο που πρέπει να υποβάλλονται
- *Σχολική Νοσηλευτική;* Τα παιδιά που πάσχουν από την νόσο αυτή πολλές φορές αντιμετωπίζουν μαθησιακές δυσκολίες, προβλήματα συμπεριφοράς, διάσπαση προσοχής και χαμηλή νοημοσύνη. Στις περιπτώσεις αυτές ο σχολικός νοσηλευτής που στη Ελλάδα έχει τελείως θεωρητική έννοια θα έπρεπε να έχει έναν πολύ σημαντικό ρόλο. Αν υπήρχαν νοσηλευτές στα σχολεία της χώρας θα βοηθούσαν τα παιδιά αυτά να εξωτερικεύουν τα συναισθήματα τους
(Αλεξανδροπούλου 2006)



***Συμβουλές για εφήβους που πάσχουν από την Νευροϊνωμάτωση
τύπου 1.***

1) *Μην ντρέπεστε γι' αυτό που είστε:* Αποδεχτείτε την διαφορετικότητά σας, γιατί είναι αυτό που σας κάνει σπάνιους και ιδιαίτερους .Συζητήστε με άλλους ανθρώπους για την νόσο σας κάνοντας την πιο γνωστή γιατί σίγουρα υπάρχουν άτομα που ξέρουν τι περνάτε. ΜΗΝ ΞΕΧΝΑΤΕ ΔΕΝ ΜΟΝΟΙ ΟΥΤΕ ΟΙ ΜΟΝΟΙ.

2) *Χρησιμοποιείτε τα Social media :* Γνωρίστε ανθρώπους από όλο τον κόσμο που πάσχουν από την νόσο και επικοινωνήστε μαζί τους για τις προσωπικές εμπειρίες σας και ακούστε και αυτούς για τα βιώματά τους. Κάθε μέρα δε είναι ίδια για αυτό μην ξεχνάτε να αγαπάτε και σέβεστε τον εαυτό σας .

3) *Φροντίστε τον εαυτό σας :* Η υιοθέτηση ενός τρόπου ζωής σε καθημερινή βάση με άσκηση και σωστή διατροφή μπορεί να οδηγήσει την νόσο να βρίσκεται σε περιόδους ύφεσης (χωρίς συμπτώματα) . Ο καλύτερος σύμμαχός σας σε αυτό είναι ο εαυτό σας .

4) Μην σταματάτε να ενημερώνεστε για τις νέες εξελίξεις : Είναι επίσης σημαντικό να ενημερώσετε το κοντινό σας περιβάλλον για τα συμπτώματα της ασθένειας ώστε να είναι σε θέση να αντιμετωπίσουν μια επείγουσα κατάσταση .

Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αλεξανδροπούλου Μ, Καλοκαιρινού Α, Σούρτζη Π, Σχολικές υπηρεσίες υγείας στην Ελλάδα: Η θέση του σχολικού νοσηλευτή. Νοσηλευτική, 2006 τόμος 45 τεύχος 3.
- Καρατζά- Ξιφιλίδου Ε, Ρίτσας Ι , Κοτσαερίδου Ο, Γκάγκα Φ, Παντελιάδης Χρ, Νευρινωμάτωση τύπου 1 ή νόσος Von Recklinghausen.Σπάνια προσβολή τεσσάρων μελών μιας οικογένειας. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος.2004;16: 84-90

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aharon E, Sareli S, Marhall. A Devastating Complication of Type 1 Neurofibromatosis, Images in Pulmonary,Critical Care,Sleep Medicine and the Sciences.2012;185(9):12-13
- Airewele GE, Sigurdson AJ, Wiley KJ, Frieden BE, Caldarera LW, Riccardi VM, Lewis RA, Chintagumpala MM, Ater JL, Plon SE, Bondy ML .Neoplasms in neurofibromatosis 1 are related to gender but not to family history of cancer. Genet Epidemiol,2001; 20: 75-86
- Akinci A, Acaroglu G, Guven A, Degerliyurt A. Refractive errors in neurofibromatosis type 1 and type 2. Br J Ophthalmol. 2007;91:746-8.
- Arden-Holmes SL, North KN, Therapeutics for childhood neurofibromatosis type 1 and type 2, Curr Treat Options Neurol, 2011Dec;13(6)529-43
- ARR T, Barker FG 2nd, Leffert L, Bateman BT, Souter I, Platkin SR, Neurofibromatosis type 1and pregnancy complications; a population study, Am J Obstet Gynecol, 2013 Jul ;209(1)46e1-8
- Barton B,North K, The self-concept of children and adolescents with neurofibromatosis type 1,Child Care Health Dev.2007 Jul;33(4):401-8
- Brunetti-Pierri N, Doty SB, Hicks J, et al. Generalized metabolic bone disease in neurofibromatosis type 1, Mol Genet Metab 2008;94:105
- Ceuterick SD, Van Den Ende JJ, Smets RM. Clinical and genetic significance of unilateral Lisch nodules. Bull Soc Belge Ophthalmol 2005;295:49-53
- Del Castillo H, Bermejo M, Perez P, Reguero T, Luis G, Fraqua .Neuropsychological performance in Neurofibromatosis type 1. Anales de pediatria 2016; sept S1695-4033(16)30231-4
- De Shepper S, Boucneau J, Lambert J, et al. Pigment cell-related manifestations in neurofibromatosis type 1: an overview. Pigment Cell Res 2005; 18:13-24.
- Dundar B, Oktem F, Armagan , Dundar N, Bircan S, Yesildag A, Chronic renal failure and macrogenitalia associated with genitourinary neurofibromatosis. Pediatric Nephrology.2010;25(2)353-356
- Duong TA, Bastuji-Garin S, Valeyrie-Allanore L, Sbidian E, Ferkal S, Wolkenstein P, Evolving pattern with age of cutaneous signs in

- neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 728 patients, *Dermatology*.2011;222(3):269-73
- Ejerskov C, Lasgaard M, Ostergaard JR, Teenagers and young adults with neurofibromatosis type 1 are more likely to experience loneliness than siblings without the illness. *Acta Paediatr.* Jun 2015;104(6):604-9
 - Evans DG, Howard E, Giblin C, et al., Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *AM J Med Genet A* 2010;152A:327
 - Ghosh PS, David Rothner A, Emch TM, Neil R, Friedman and Manikum Moodley: Cerebral Vasculopathy in Children with Neurofibromatosis Type 1. *J Child Neurol.* 2013; 28: 95-101.
 - Ferner R, Huson S, Thomas N., Moss C, Willshaw H, Evans G, et al., Guidelines for the diagnosis and management of people with neurofibromatosis 1, 2007; 44 : 81-88
 - Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol.*, 2007; 6 (4):340-51
 - Herva E ,Koffert A,Jokinen E,et al.,A controlled register-based study of 460 neurofibromatosis 1 patients :increased fracture risk in children and adults over 41 years ago. *J Bone Miner Res.*2012;27:2333
 - Huijbregts S,Jahja R,De Sonnevile L,de Breij S,Swaab-Barneveld H,Social information processing in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Dev Med Child Neurol*,2010;52:620-625
 - Hummelvoll G, Antonsen KM, Young adults' experience of living with neurofibromatosis type 1, *J Genet Couns*, 2013April;22(2);188-99
 - Incecik F, Herquener OM, Alinec Erdem S, Altunbasak S, Neurofibromatosis type 1 and cardiac manifestations, *Turk Kardiyol Dem Ars*, 2015 Dec;43(8);714-6
 - Jouhilahti EM , Peltonen S, Callens T, et al., The development of cutaneous neurofibromas. *Am J Pathol.*2011;178:500
 - Kaas B, Thierry A, Huisman GM, Tekes A, Bergner A, Blakeley JO, Jordan LC: Spectrum and Prevalence of Vasculopathy in Pediatric Neurofibromatosis Type 1. *J Child Neurol.* 2013; 28: 561-569.
 - Koptain W, ElMiligui Y. Surgical correction of severe dystrophic neurofibromatosis scoliosis. *Eur Spine J.*2010;19(9):1569-75
 - Korf R, MD, PhD , Neurofibromatosis type 1(NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *UpToDate*, 2016;15-15
 - Koss M, Scott RM, Irons MB, Smith ER, Ullrich NJ: Moyamoya syndrome associated with neurofibromatosis Type 1: perioperative and long-term outcome after surgical revascularization. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;11: 417-425.
 - Kotopoulos C, Karakasi MV, Kapetanakis S, Pavlidis P, Can Severe Kyphoscoliosis Lead to Aorta Rupture? *Am Forensic Med Pathol.*2016;37(3)205-7

- Kresak JL, Walsh M, A Review of NF1, NF2 and Schwannomatosis, *J Pediatr Genet.* 2016;5(2):98-104
- Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, Mautner VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol* 2005;141:71
- Lasater EA, Li F, Bessler WK, et al. Genetic and cellular evidence of vascular inflammation in neurofibromin-deficient mice and humans. *J Clin Invest* . 2010 ; 120 (3):859–870.
- Loitfelder M, Stephan C.J, Huijbregts, Ilya Milos Veer, Hanna S, Swaab, Mark A, et al. Functional Connectivity Changes and Executive and Social Problems in Neurofibromatosis Type 1. *Brain Connectivity.* 2015;5(312-315)
- Martignac B, Gagnadoux F, Trzepizur W, Beneton N, Vinchon F, Paris A, Montani D, Goupil F, Severe pulmonary involvement in the course of type 1 neurofibromatosis, *Rev Mal Respir.* 2014;31(7):621-3
- Metz-Stavenhagen P, Krieb S, Seidel T, Kramer F, Volpel HJ, Treatment of scoliosis and scoliokyphosis in Recklinghausen Neurofibromatosis, *Orthopade*, 2000 Jun;29(6):524-34
- Moharir M, London K, Howman Giles R, North K, Utility of positron emission tomography of tumors surveillance in children with neurofibromatosis type 1, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular imaging* , 2010; Jul 37 (7) 1309-1317
- Montani D, Coulet F, Girerd B, Eyries M, Bergot E, Mal E, et al. . . . Pulmonary hypertension in patients with neurofibromatosis type 1, *Medicine(Baltimore).* 2011;90(3):201-211
- Nunley KS, Gao F, Albers AC, et al. . . . Predictive value of café au lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol* 2009;145:883
- Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, et al. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. *J Vasc Surg* . 2007 Sep; 46 (3):475–484.
- Parkhurst E, Abboy S, Optic Gliomas in Neurofibromatosis Type 1, *J Pediatric Strabismus*, 2016 Aug18;1-5
- Payne JM, Mohair MD, Webster R, North KN, Brain structure and function in neurofibromatosis type 1 :current concepts and future directions. *J Neurol Neurosurg Psychia-try.* 2010; 81:304-309
- Peltonen S , Kallionpaa R, Peltonen J, Neurofibromatosis type 1 (NF1) gene: Beyond café au lait spots and dermal neurofibromas, *Experimental Dermatology* , 2016; Sep doi:10.1111/exd.13212
- Poyhonen M, Kytola S, Leisti J , Epidemiology of neurofibromatosis type 1 (NF1) in northern Finland. *J Med Genet*, 2000; 37:632–636
- Ramos-Zuniga, Salduna-Koppel DA, Neurofibromatosis type 1 and pregnancy; The transformation of a nodular to cystic neurofibroma in the cervical region, *Surg Neurol Int*, 2015 Oct8;6(Suppl19);s 487-9

- Reviron-Rabec L, Girerd B, Seferain A, Campbell K, Brosseau E, Bergot E, et al. . . . Pulmonary complications of type 1 neurofibromatosis, *Rev Mal Respir.* 2016;33(6):460-73
- Rieger J, Bahr O, Maurer GD, Hattingen E, Franz K, Brucker D, et al. ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *Int J Oncol.* 2014;44(6):1843–52.
- Roders AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelg BD. Noonan Syndrome. *Lancet*, 2013;333-381
- Rodriguez F, Stratakis C, Evans, Genetic predisposition to peripheral nerve neoplasia : Diagnostic criteria and pathogenesis of neurofibromatosis, Carney complex, and related syndromes. *Acta Neuropathol*, 2012;123(3) :349-367
- Rodrigues LO, Batista PB, Goloni-Bertollo EM, de Souza-Costa D, Eliam L, Eliam M, Cunha KS, Darrigo-Junior LG et al. . . . Neurofibromatosis: part 1- diagnosis and differential diagnosis, *Arquivos del neuro-psiquiatria*, 2014;Mar 72 (3):241-250
- Scott RM: Moyamoya syndrome: a surgically treatable cause of stroke in the pediatric patient. *Clin Neurosurg.* 2000; 47: 378-384.
- Selmi C, Autoimmunity in 2015. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2016; Aug 51(1):110-119
- Stevenson DA, Little D, Armstrong L, et al. Approaches to treating NF1 tibial pseudarthrosis, *J Pediatr Orthop.* 2013;33:269
- Towers R, The physical and psychological implications of neurofibromatosis, *Nurs times* 2004 Jul 6-12;100(27):34-6
- Tchernev G, Chokoeva AA, Patterson JW, Bakardzhiev I, Wollina U, Tana C, Plexiform Neurofibroma; A case report, *Medicine (Baltimore)* 2016 Feb;95(6);e2663
- Trilling B, Faucheron L, Intestinal obstruction in von Recklinghausen's disease, *Wiley Online Library.* 2014;16(10)762-768
- Veeravagu A, Guzman R, Path CG: Moyamoya disease in pediatric patients: outcomes of neurosurgical interventions *Neurosurg. Focus.* 2008, 24: 1-9.
- Willard VW, Conklin HM, Wu S, Merchant TE, Prospective longitudinal evaluation of emotional and behavioral functioning in pediatric patients with low-grade glioma treated with conformal radiation therapy. *J Neurooncol* ,2015;122(1):161–168.
- Zhao X, Li J, Shi L, Yang L, Wu ZX, Zhang DW, Lei W, Jie Q, Surgical Treatment of Dystrophic Spinal Curves Caused by Neurofibromatosis Type 1: A Retrospective Study of 26 Patients, *Medicine* ,2016;95(14):3292

ΠΗΓΗ ΑΠΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

- Πανελλήνιος σύλλογος Ασθενών και φίλων πασχόντων από Νευροϊνωμάτωση

<http://www.spanios.net/%CF%83%CF%80%CE%AC%CE%BD%CE%B9%CE%B5%CF%82-%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82/%CF%83%CF%8D%CE%BB%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%BF%CE%B9-%CE%B1%CF%83%CE%B8%CE%B5%CE%BD%CF%8E%CE%BD/%CF%80%CE%B1%CE%BD%CE%B5%CE%BB%CE%BB%CE%AE%CE%BD%CE%B92/>, 2014 (τελευταία προσπέλαση 3/10/2016)

- Washington University School of Medicine. Neurofibromatosis (NF) Center: <https://nfccenter.wustl.edu/family-resources/educational-brochures/>, 2016 (τελευταία προσπέλαση 3/10/2016)
- Children's Tumor Foundation. Kids program: <http://www.ctf.org/Kids-Program/CTF-Kids-Program.html> ,2016 (τελευταία προσπέλαση 3/10/2016)
- Ο κόσμος των σπάνιων παθήσεων. The world of rare diseases: <http://www.spanios.net/> , 2004(τελευταία προσπέλαση 3/10/2016)
- Boston Children's Hospital ,Until every child is well: <http://www.childrenshospital.org/centers-and-services/multidisciplinary-neurofibromatosis-program> ,2016 (τελευταία προσπέλαση 3/10/2016)

BIBΛΙΑ

- Jond S,Lumley ,Χειρουργική Σημειολογία. Αντικειμενικά Σημεία στην Κλινική Χειρουργική εκδόσεις Πασχαλίδης Αθήνα 2010 σελίδες (206-208)