

# A neurofibromatózis idegrendszeri megnyilvánulása

**Molekuláris Medicina Mindenkinek**  
Fókuszban a Neurofibromatózis

Varga Edina Tímea  
SE Genomikai Medicina és Ritka  
Betegségek Intézete



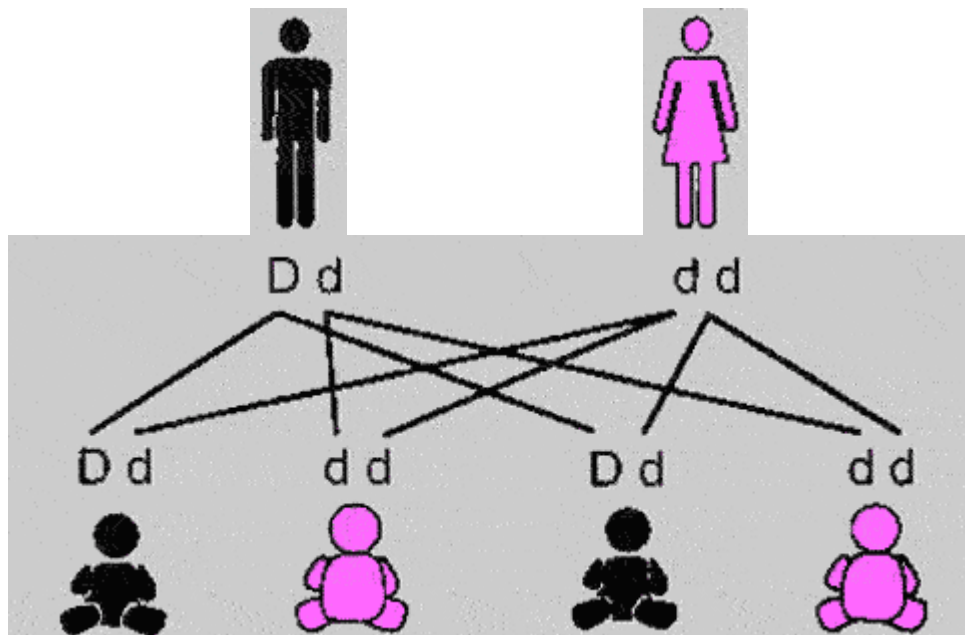
- **Neurofibromatosis I. típus** 1:4000
- **Neurofibromatosis II. típus** 1:45000
- **Scwannomatosis**



# Neurofibromatózis I. típus



- von Recklinghausen-betegség
- 1:2500-1:4000, ♀=♂, AD, **neurofibromin-1 gén** mutációi (50%-ban új mutáció), 17q11.2



**AD=Autoszóms domináns öröklés**menet: egy érintett szülő esetén minden terhesség során 50% az esély az érintett gyermek születésének.

**Mozaicizmus:** „csak néhány” sejt érintett

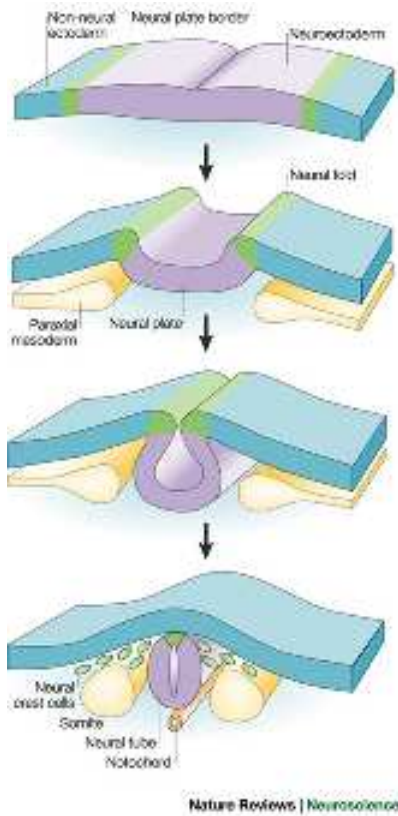


# NF-I.

Szeplőrajzolat  
hónaljban,  
ágyéktájon

## NEUROFIBROMIN-1 GÉN

Tumor szupresszor (elnyomó) gén.  
Normális feladata megakadályozni a  
daganatképződést. Ha hibás, akkor  
idegrendszeri sejtek burjánzásához vezet.



Nature Reviews | Neurosciences

[www.nature.com](http://www.nature.com)

[www.oum.com](http://www.oum.com)

fakomatózis



tejeskávé  
folt



Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders



neurofibróma



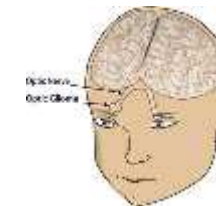
neurofibróma és  
tejeskávé folt



hónalj/ágyék  
szeplősődése



Lisch-csomó



látóideg daganat



# NF-I.



## Egyéb tünetek:

- Gerincferdülés: kifózis, skoliózis
- Macrocephalia (nagy fej)
- Epilepszia
- Egyéb daganatok:
  - Glioma: agy támasztó szöveti sejtjeiből vagy a fehérállományi rostokat körülvelő hüvelyből kiinduló daganat
  - Phaeochromocytoma: mellékvese velő daganata
- Korai pubertás
- Növekedésszavar
- Elsőfokú rokon NF-1



A betegség súlyosságának mértékét nem lehet előre meghatározni, még egy családon belül sem!



# NF-I. diagnosztikus kritériumai

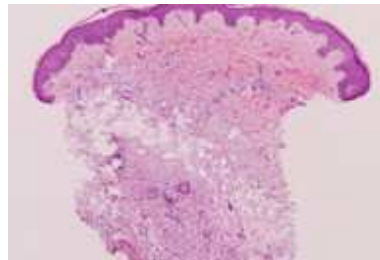


## Klinikai diagnózis

A diagnózis felállításához két vagy több kritérium teljesülése szükséges:

- hat vagy több café-au-lait folt (>5 mm prepubertas, >15 mm pubertas után);
- axillaris vagy inguinalis szeplők;
- kettő vagy több neurofibroma vagy egy plexiform neurofibroma;
- Lisch-nodulus (irishamartoma);
- opticusglioma;
- egy különálló csontdeformitás;
- egy elsőfokú rokon NFI diagnózissal.

## Szövettan



## Genetika





# Neurofibromatózis II. típus



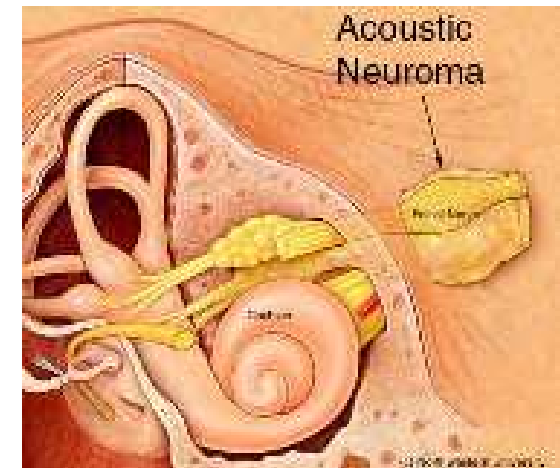
- centrális/központi neurofibromatózis
- összes NF 10%-a
- 1:45000, ♀=♂, **AD=autoszóm domináns** öröklésmenet
- **a neurofibromin-2 gén** (22q12) gén hibája, ami miatt a merlin, avagy schwannomin nevű fehérje károsodik
- a neurofibromin-2 is egy tumor szupresszor (elnyomó) gén



# Neurofibromatosis II. tünetei



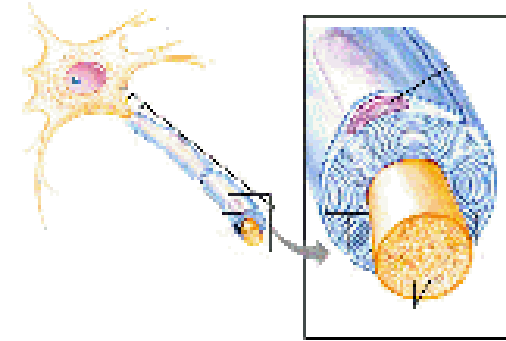
- Acousticus neurinoma: halló- és egyensúlyozó ideg daganata:
  - Halláscsökkentés
  - Egyensúlyzavar, járásbizonytalanság
  - Fejfájás, arcideg-bénulás
- Magasabb arányban előforduló meningeoma, ependimoma
- Gerinc és agy daganatai







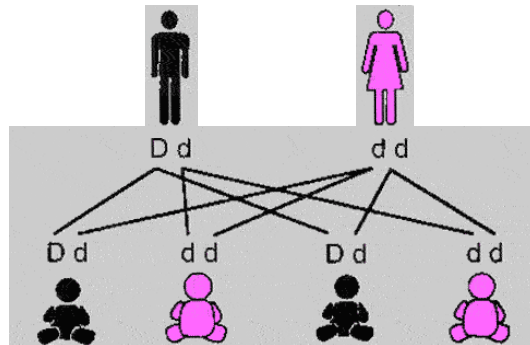
# Schwannomatózis



- Környéki idegeket borító velőshüvely
  - Szövettanilag jóindulatú (99%), de elnyomja/másnak neki nyomja az ideget
  - Kialakulhat:
    - Környéki idegen
    - Agyidegen
    - Gerincvelői gyökökön
- } Fájdalom, zsibbadás, érzéketlenség  
Akár egy ideg területén, szegmentálisan
- 1% rosszindulatú: neurofibroszarkóma
  - Nem okoz hallásvesztést, tanulási nehézséget
  - Genetikai hiba a 17. és 22. kromoszómában



# Gyermekvállalás, terhesség



AD=autoszóm domináns öröklésmenet: egy érintett szülő esetén minden terhesség során 50% az esély az érintett gyermek születésének.

A betegség súlyosságának mértékét nem lehet előre meghatározni, még egy családon belül sem!

## Terhesgondozás

- Ha ismert az epilepszia: napi 5 mg fólsav a terhesség előtt, rendszeres neurológiai kontroll
- Terhesség során a neurofibromák száma és mérete nőhet. Gerincvelői daganat!
- Veseerek elnyomódása vagy mellékvese velő daganat → magas vérnyomás
- Nagy neurofibróma a medencében → szűkítheti a szülőcsatornát (hasi/hüvelyi ultrahang)
- Szoros szülés utáni nyomon követés.



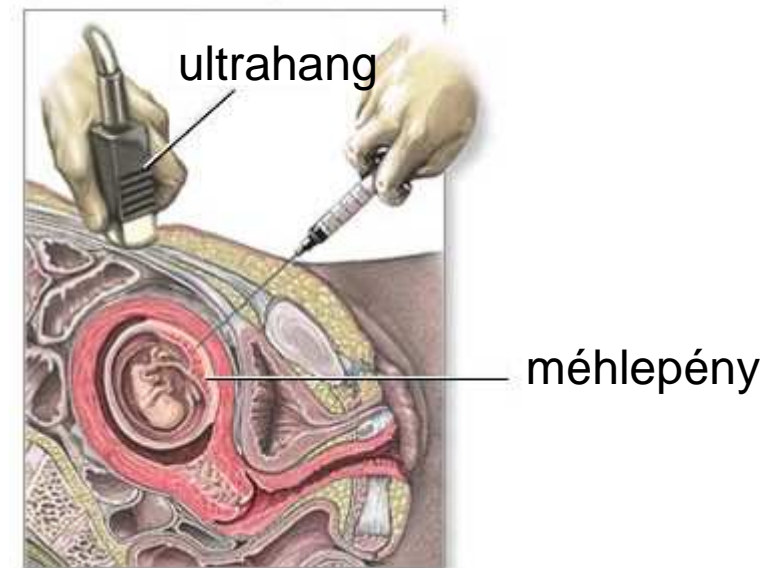


# Születés előtti diagnosztika



Ismert neurofibromin-1  
gén mutáció esetén:  
korionboholy-biopszia,  
DNS-vizsgálat.

A betegség  
súlyosságának mértékét  
nem lehet előre  
meghatározni, még egy  
családon belül sem!





# Érintett lesz-e a gyermek?



Ha születésekor tünetmentes, s két éves koráig nincs tünet, akkor valószínűleg nem alakul ki a betegség, de 5 éves korban záróvizsgálatot kell végezni (pl. gyermekneurológus).



**Időpont ambuláns vizsgálatra**  
(beutalóval): 06-1-2100330/51190

**Genomikai Medicina és Ritka Betegségek  
Intézete**



**Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders**

<http://www.molneur.eoldal.hu/>

<http://semmelweis-egyetem.hu/genomikai-medicina/>