

Neurofibromatóza

Neurofibromatóza je relativně časté AD dědičné onemocnění (1:2 500–4 000 novorozenců) vycházející z buněk odvozených z neurální lišty. Projevuje se abnormálním růstem podpůrných buněk CNS a PNS (Schwannovy bb. aj.) s výraznou predispozicí k vzniku benigních i maligních nádorů.^[1] Onemocnění patří mezi hereditární nádorové syndromy, vyskytuje se ve dvou formách. Familiární formy těchto syndromů vznikají jako následek vrozené mutace tumor-supresorových genů. Určité procento těchto syndromů vzniká jako následek nových mutací.^[2] Molekulárně-genetická analýza je dostupná pro definitivní potvrzení této diagnózy.

Formy

Existují dvě základní formy tohoto onemocnění, které se liší jak v příčině (mutace různých genů), tak i v následcích (odlišný klinický obraz).

Neurofibromatóza - typ 1

Neurofibromatóza - typ 1 (NF-1, nazývaná též **morbus von Recklinghausen** či **periferní** typ neurofibromatózy) je podmíněna mutací **NF1 genu** na 17. chromosomu (17q11.2).^[3] Jde o tumor-supresorový gen, jehož produkt (**neurofibromin**) je součástí intracelulární signální kaskády spojené s RAS-kinasou.

⚠ je třeba odlišovat morbus Recklinghausen, který je synonymem pro primární hyperparathyreoidismus

Mezi **klinické projevy** této formy patří:

- Tzv. „**café-au-lait spots**“ (skvrny barvy „bílá káva“, v 90 % se objeví do 5 let věku)^[2]
- **Neurofibromy** (mnohočetné tumorózní uzlíky; kutánní, subkutánní a plexiformní; hlavně v axilách a třísech)
- **Lischovy uzlíky** (hamartomy duhovky)^{[2][3]}
- Zvýšené **riziko** vzniku různých nádorových onemocnění: gliomy CNS (gliomy optiku), neurofibrosarkom, rhabdomyosarkom, feochromocytom, leukemie apod.^[2]
- **Postižení muskuloskeletálního systému** (subperiostální neurofibromy – působící hypertrofii kosti, její prořídnutí a patologické fraktury, skolióza, vrozená dysplázie tibie)^[1]
- Postižení intelektu, epilepsie nebo stenózy arteria renalis ^{[2][3]}

Neurofibromatóza - typ 2

Neurofibromatóza - typ 2 (NF-2, nazývaná též **MISME syndrom** či **centrální** typ neurofibromatózy) je podmíněna mutací **NF2 genu** na 22. chromosomu (22q12.2)^[3]. Jde rovněž o tumor-supresorový gen, jehož produkt (**neurofibromin 2**, též nazývaný merlin či schwannomin) ovlivňuje mezibuněčné kontakty. Centrální neurofibromatóza je obecně **vzácnější** než periferní typ, celkově je ovšem spojena s **vyšší morbiditou i mortalitou** postižených jedinců^[2]. Okolo poloviny případů NF-2 je způsobeno novou mutací^[3].

Mezi **klinické projevy** této formy patří:

- **Nádory CNS**: meningeomy, astrocytomy, ependymomy, schwannomy míšních kořenů, hamartomy sítnice (**syndrom MISME = Multiple Inherited Schwannomas, Meningiomas, and Ependymomas**)
- Typický je zejména **bilaterální vestibulární schwannom**
- Také u této formy nacházíme skvrny „café-au-lait“, **ne** však Lischovy uzlíky^[2]

Terapie

- Kauzální terapie neexistuje.
- Vhodná je dispenzarizace pacientů s prokázanou diagnózou neurofibromatózy.
- Chirurgické zákroky indikovány při útlaku nervu / obstrukci u GIT formy, případně z kosmetického hlediska^[1].

Neurofibromatóza



Četné neurofibromy

Klinický obraz	abnormální růst podpůrných buněk CNS a PNS, vznik benigních nebo maligních nádorů
Příčina	typ 1 = mutace genu <i>NF1</i> 17. chromozóm typ 2 = mutace genu <i>NF2</i> 22. chromozóm
Diagnostika	NF1 – přítomnost neurofibromů, nakupení pih v axile a inguinále, gliom optiku NF2 – neurinomy, gliomy
Incidence ve světě	1/2 500 – 1/4 000
Klasifikace a odkazy	
MKN-10	Q85.0 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q85.0)
MeSH ID	D009456 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D009456) D016518 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D016518)
OMIM	162200 (https://omim.org/entry/162200) 101000 (https://omim.org/entry/101000)
orphanet	ORPHA636 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&data_id=185) ORPHA637 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&data_id=183)

- Neurochirurgické zákroky při postižení CNS; možné využití stereotaktické neurochirurgie (Leksellův gama nůž).

Odkazy

Související články

- Hereditární nádorové syndromy
- Tumor-supresorové geny
- Vrozené mnohočetné exostózy
- Enchondromatóza (Ollierova choroba)
- Fibrózní kostní dysplázie (Jaffé-Lichtensteinova nemoc)
- Osteogenesis imperfecta (osteopsatyrhosis, fragilitas ossium)
- Morbus Albers-Schönberg (mramorovitost kostí, osteoskleróza, osteopetróza)
- Osteopoikilóza (osteopoikilie)

Externí odkazy

- Neurofibromatosis – Type 1 (eMedicine) (<https://emedicine.medscape.com/article/1177266-overview>)
- Neurofibromatosis – Type 2 (eMedicine) (<https://emedicine.medscape.com/article/1178283-overview>)
- The Children's Tumor Foundation (<http://www.ctf.org/>)

Reference

1. DUNGL, P., et al. *Ortopedie*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-0550-8.
2. KLEIBL, Zdeněk a Jan NOVOTNÝ. *Hereditární nádorové syndromy*. 1. vydání. Praha : Triton, 2003. 31 s. ISBN 80-7254-357-1.
3. FIRTH, Helen V., Jane A. HURST a Judith G. HALL. *Oxford desk reference: clinical genetics*. 1. vydání. Oxford : Oxford University Press, 2005. 708 s. ISBN 9780192628961.

)

MedlinePlus 000847 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000847.htm>)

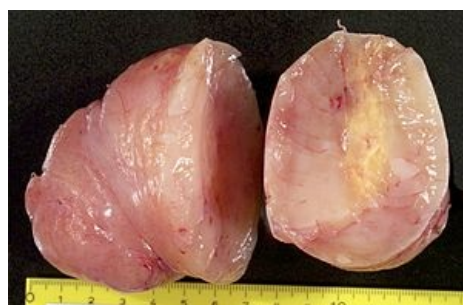
000795 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000795.htm>)

Medscape 1177266 (<https://emedicine.medscape.com/article/1177266-overview>)

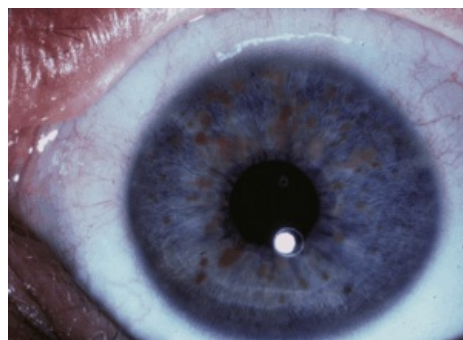
1178283 (<https://emedicine.medscape.com/article/1178283-overview>)



Časné známky neurofibromatózy typu I: drobné neurofibromy a skvrny barvy bílé kávy (*café-au-lait*)



Neurofibrom 7 cm



Lischovy uzlíky v duhovce



RTG neurofibromatóza –
patrné neurofibromy