

# 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.<sup>[1]</sup> 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.<sup>[2]</sup> 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).<sup>[3]</sup> 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)<sup>[2]</sup>
- **Neurofibromy** (mnohočetné tumorózní uzlíky; kutánní, subkutánní a plexiformní; hlavně v axilách a třísech)
- **Lischovy uzlíky** (hamartomy duhovky)<sup>[2][3]</sup>
- Zvýšené **riziko** vzniku různých nádorových onemocnění: gliomy CNS (gliomy optiku), neurofibrosarkom, rhabdomyosarkom, feochromocytom, leukemie apod.<sup>[2]</sup>
- **Postižení muskuloskeletálního systému** (subperiostální neurofibromy – působící hypertrofii kosti, její prořídnutí a patologické fraktury, skolióza, vrozená dysplázie tibie)<sup>[1]</sup>
- Postižení intelektu, epilepsie nebo stenózy arteria renalis <sup>[2][3]</sup>

### 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)<sup>[3]</sup>. 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<sup>[2]</sup>. Okolo poloviny případů NF-2 je způsobeno novou mutací<sup>[3]</sup>.

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<sup>[2]</sup>

## 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<sup>[1]</sup>.

## Neurofibromatóza



Četné neurofibromy

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

- 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>)

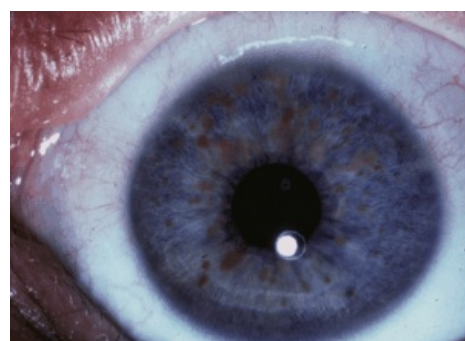
1178283 (<https://emedicine.medscape.com/article/1178283-overview>)



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