

Neurofibromatoos tüüp 1 ja neurofibromatoos tüüp 2 – NF1, NF2 geenide mutatsioonid

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487

www.kliinikum.ee/geneetika

NF1 geen ([OMIM* 613113](#)), asukohaga 17. kromosoomi piirkonnas 17q11.2) kodeerib neurofibromiini tsütoplasma valku, mida ekspresseeritakse valdavalt neuronites, Schwanni rakkudes, oligodendrotsüütides ja leukotsüütides. NF1 geenis esinevad patogeensed muutused põhjustavad neurofibromatoos tüüp 1 (NF1) (OMIM#162200) teket, seda nimetatakse ka perifeerseks neurofibromatoosiks. NF1 on autosoom-dominantse pärandumisega multisüsteemne haigus, mida iseloomustavad mitmed kohvipiimalaigud, fibromatoossed nahakasvajad, Lischi noodulid silmas ja tedretäpid kaenlaaluste või kubeme piirkonnas. NF1 sündroomiga isikutel on suurenenud risk hea- ja pahaloomuliste kasvajate tekkeks. NF1 esinemissagedus on 1:2500 – 1:3000 elussünni kohta (PMID: 19117870). Ligikaudu pooltel NF1 mutatsiooniga indiviididest on NF1 haigusseoseline muutus tekkinud *de novo*.

NF2 geen ([OMIM* 607379](#)), asukohaga 22. kromosoomi piirkonnas 22q12.2) kodeerib valku schwannomiin (merliin); tegemist on tuumorsupressoriga, mis pärsib teatud kasvajate arengut. NF2 geenis esinevad haigusseoselised muutused põhjustavad neurofibromatoos tüüp 2 teket (NF2) (OMIM#101000). NF2 on autosoom-dominantse pärandumisega haigus, mille korral on risk mitmete kasvajate tekkeks. NF2 nimetatakse ka tsentraalseks neurofibromatoosiks. NF2 haigete keskmine vanus on 18–24 aastat (sümptomite avaldumine sünnist kuni 70 aastani). Peaaegu kõigil haigusseoseliste muutustega isikutel tekivad 30. eluaastaks kahepoolsed vestibulaarsed schwannoomid. Lisaks vestibulaarsele schwannoomile tekivad NF2-ga isikutel teiste kraniaal- ja perifeersete närvide schwannoomid, meningioomid, ependümoomid ja (väga harva) astrotsütoomid. NF2 esinemissagedus on 1:25000 (PMID: 19476995). 25–30% üksikujuhtudest perekonnas esineb NF2 patogeenne muutus mosaiiksena. Ligikaudu pooltel NF2 haigusega indiviididest on NF2 haigusseoseline muutus tekkinud *de novo*.

Lisaks punktmutatsioonidele on umbes 15% NF1 geeni ja kuni 20% NF2 geeni inaktiveerivatest muutustest seotud eksoni deletsioonide ja suuremate genoomsete ümberkorraldustega.

Uuritavad muutused

- NF1 ja NF2 geenide mutatsioonid NGS paneelil;
- NF1 geeni eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid MLPA meetodil;
- NF2 geeni eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid MLPA meetodil

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uuringu tellimisel tuleb kasutada järgnevaid saatelehti:

- Neurofibromatoos – NF1 ja NF2 geenide mutatsioonid (NGS);
- Neurofibromatoos tüüp 1 – NF1 geeni deletsioonid ja duplikatsioonid (MLPA)
- Neurofibromatoos tüüp 2 – NF2 geeni deletsioonid ja duplikatsioonid (MLPA)

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitava kogus	4–10 mL (täiskasvanud); 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg NGS paneeliga ja deletsioonide-duplikatsioonide analüüsil kuni kuus nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: sekveneerimine (NGS), MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Kahtlus neurofibromatoos tüüp 1 või neurofibromatoos tüüp 2 esinemisele.