

## Neurofibromatóza typ 1 (NF1, OMIM 613113)

**Neurofibromatóza typu 1 (NF1)** je při incidenci 1 : 3000 živě narozených dětí jedním z nejčastěji se vyskytujících autozomálně dominantních (AD) onemocnění u člověka. Hlavní příčinou rozvoje tohoto s nádorovou predispozicí spojeného onemocnění je inaktivace tumor supresorového genu *NF1* zárodečnými mutacemi.

Cílem molekulárně genetické diagnostiky je odhalit kauzální zárodečné mutace v genu *NF1*, přičemž není doposud známá jasná korelace mezi genotypem a fenotypem onemocnění, 50 % zárodečných mutací vzniká *de novo* a v genu nenacházíme místa se zvýšenou pravděpodobností výskytu mutací.

Předmětem tohoto vyšetření je nesrážlivá venózní krev, izolovaná DNA, kultivované buňky plodové vody nebo nativní choriové klky. V případech indikovaných laboratoří je předmětem vyšetření izolovaná RNA (nutný speciální odběr - viz dále).

Podrobný klinický i molekulárně-genetický popis NF1 viz odkaz níže.

### Indikační kritéria

Molekulárně-genetické vyšetření genu *NF1* je požadováno v případech

1. pacientů s klinickými projevy neurofibromatózy (dle mezinárodních kritérií revidovaných r. 2021), pro diagnózu je nutná přítomnost dvou nebo více z následujících příznaků:

- a. skvrny barvy bílé kávy (u dětí pět a více skvrn o průměru rovném nebo větším než 0,5 cm; u dospělých šest a více skvrn o průměru rovném nebo větším než 1,5 cm)
- b. dva a více neurofibromů jakéhokoli typu nebo jeden plexiformní neurinom
- c. mnohočetné axilární nebo inguinální pihy
- d. dysplázie sfenoidálního křídla nebo kongenitální ohnutí nebo ztenčení kortikální části dlouhých kostí (s nebo bez pseudoartrózy)
- e. gliom optického nervu bilaterálně
- f. dva nebo více Lischových nodulů (hamartomů duhovky)
- g. příbuzný 1. stupně s NF1 podle těchto kritérií

2. u příbuzných pacientů s potvrzenou mutací v *NF1* genu

3. prenatální vyšetření v rodinách s potvrzenou mutací v *NF1* genu



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>

Ústav biologie a lékařské genetiky

## Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření neurofibromatózy typu 1 metodou PCR a sekvenční analýzou dle Sangera	<i>NF1</i> gen - celá kódující oblast genu, oblast <a href="#">17q11.2</a>
Vyšetření neurofibromatózy typu 1 metodou MLPA (kit P081/P082 (MRC-Holland)).	<i>NF1</i> gen - vybrané oblasti genu, oblast <a href="#">17q11.2</a>
Vyšetření metodou NGS - panel Unicorn	Mutace a změny počtu kopií kódující oblasti genu <i>NF1</i> Ref. Sek. NM_000267.3, oblast <a href="#">17q11.2</a>

## Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření neurofibromatózy typu 1 - kompletní vyšetření nového pacienta ( MLPA, NGS, PCR, sekvenace)	240	30
Vyšetření neurofibromatózy typu 1 - cílené vyšetření známe mutace v rodině (PCR nebo MLPA nebo RT-PCR dle typu mutace v rodině)	60	10

### Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

### Požadavky na vzorek

**V případě vyšetření prvního pacienta v rodině se vyšetření provádí z izolované DNA.****STATIM - v případě neznámé mutace požadujeme DNA prvního pacienta.****RNA pacienta pouze na vyžádání laboratoře.****Pro ověření mutace u ostatních rodinných příslušníků se provádí vyšetření pouze z izolované DNA.****Krev na izolaci DNA:** min. 4 ml do K<sub>3</sub>EDTA (děti 1–2 ml)**Krev na izolaci RNA:** náběr do PAXgene zkumavky (PAXgene Blood RNA Tubes) - **pouze na vyžádání vyšetřující laboratoře.**

Krev ihned po náběru 10 krát otočit, poté nechat 2 hodiny po náběru stát při teplotě místnosti (18–25 °C). Vzorek před transportem uchovat při teplotě místnosti.

**Kultivované buňky plodové vody nebo nativní choriové klky:** 10 mg**Izolovaná DNA:** alespoň 10 µg, t.j. např. 100 µl o koncentraci 100 ng/µl a více.**Vzorek označit** jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu označit jednoznačně jako DNA plodu.

### Odkazy

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/>Legius, E. et al. (2021). Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med.*, 23(8), 1506–1513. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>**Transport vzorku** musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.