

Клинико-генетичен анализ на педиатрична популация с Неврофиброматоза тип 1

М.Колева¹, В. Божинова^{1,4}, И. Александрова^{1,4}, Д.Денева¹, А. Асенова^{1,4}, Е.
Славкова¹, Е. Родопска¹, Н. Топалов^{2,4}, М. Глушкова^{3,4}, Т.Тодоров³, А. Тодорова^{3,4}

¹Клиника по нервни болести за деца, УМБАЛНП „Св.Наум“ София

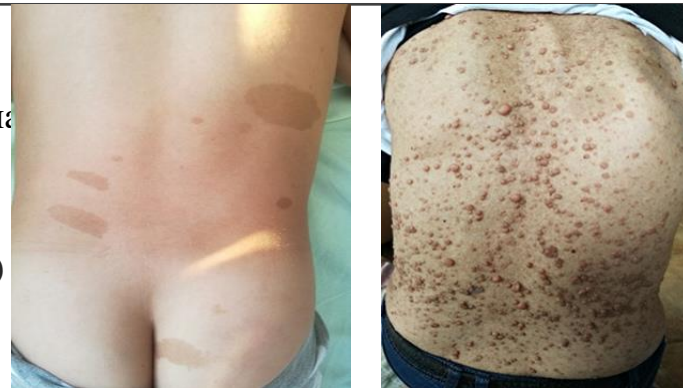
²УМБАЛНП „Св.Наум“ София

³Генетична медико-диагностична лаборатория Геника

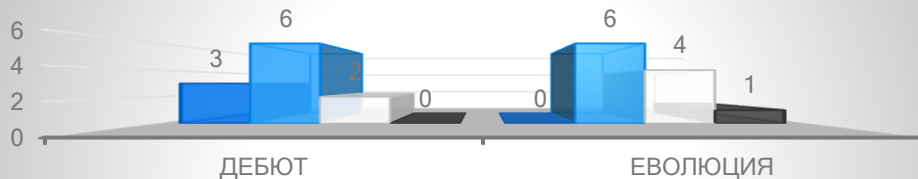
⁴Медицински Университет-София

Неврофиброматоза тип I – резултати при 40 деца

- **Café-au-lait петна** – 97,5% (n=39) от пациентите са с ≥ 6 петна
- **Кожни фиброми** – 22.5% (n=9) честотата им е по-висока напредване на възрастта
- **Епилепсия** се установява при 27,5% (n=11) от децата
- **Дебют на епилептичните пристъпи преди 2 г възраст** – 45,5% (n=5)



Тип на епилептичните пристъпи при НФ 1



	Дебют	Еволюция
■ ФГ	3	0
■ Grand mal	6	6
□ Фокални/КПП с/без ВГТКП	2	4
■ Полиморфни	0	1

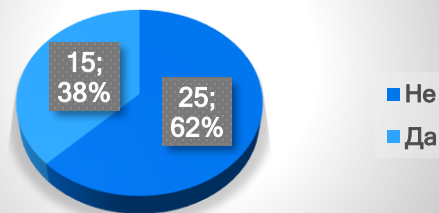
Умствено изоставане



Неврофиброматоза тип I – резултати при 40 деца

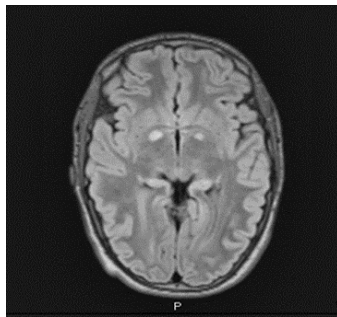
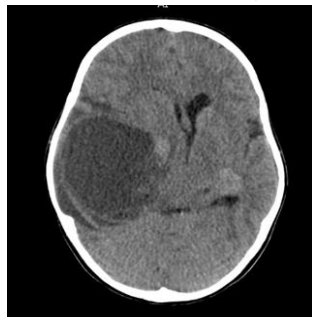
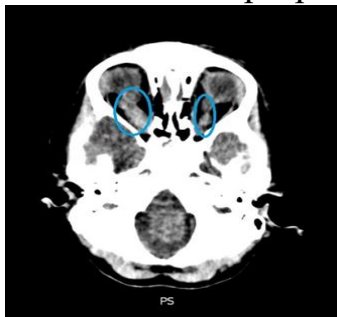
- Честота на оптичните глиоми при пациентите с НФ1 – 30% или 12 деца
- Честота на туморни формации при пациентите с НФ1 – 25% или 10 деца
- Честота на NBOs - 85,7% от проведените МРТ (n=24)
- Макроцефалия – 25% - 10 деца
- Главоболие – 30% - 12 деца
- Сколиоза – 20% - 8 деца
- Пубертетни нарушения (закъсняващ или изпреварващ пубертет) – 20% - 8 деца
- Повишено артериално налягане – 2,5% - 1 дете

Проведени генетични
 изследвания



**нова, неописвана
 досега мутация в
 NF 1 гена - *splice
 site мутация –
 c.2990+2T>G***

Тип мутация	N	%
nonsense	3	20
missense	4	26,7
del	5	33,3
splice	3	20
Общо	15	100,0



Наличие на УИ		Наличие на епилепсия		Общо	р
		Не	Да		
Не	N	25	6	31	0,032
	%	86,2%	54,5%	77,5%	
Да	N	4	5	9	
	%	13,8%	45,5%	22,5%	
Общо	N	29	11	40	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

ИЗВОДИ

- ✓ Заболяването се дължи на разнообразни и многобройни мутации в NF1 гена. Големината и склонността му към мутагенност правят трудни клинично-генетичните анализи и корелации, а засегнатите пациенти показват значими разлики дори и в една и съща засегната фамилия, носител на една и съща мутация.
- ✓ Установяват се малък брой сигурни генотип-фенотипни корелации в изследваната група от 40 деца.
- ✓ Установихме нова, неописвана досега мутация в NF 1 гена - splice site мутация – c.2990+2T>G, засягаща най-малко 3 поколения в една и съща фамилия.

Наличие на епилепсия		NBOs		Общо	р
		Не	Да		
Не	N	12	17	29	1,000
	%	75,0%	70,8%	72,5%	
Да	N	4	7	11	
	%	25,0%	29,2%	27,5%	
Общо	N	16	24	40	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Наличие на УИ		NBOs		Общо	р
		Не	Да		
Не	N	11	20	31	0,414
	%	68,8%	83,3%	77,5%	
Лека	N	2	2	4	
	%	12,5%	8,3%	10,0%	
Умерена	N	0	1	1	
	%	0,0%	4,2%	2,5%	
Тежка	N	3	1	4	
	%	18,8%	4,2%	10,0%	
Общо	N	16	24	40	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	