



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Neurofibromatoosi (NF2)

Erikoislääkäri Minna Pöyhönen, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

Lyhyesti

Seuraavassa kerrotaan neurofibromatoosin (NF) harvinaisemmasta tyypistä eli neurofibromatoosi tyyppi 2:sta (NF2), josta aikaisemmin käytettiin myös nimeä sentraalinen neurofibromatoosi. NF2 on täysin eri tauti kuin yleisempi neurofibromatoosi tyyppi 1 (NF1).

NF2:lle on tyypillistä ääreis- ja keskushermoston hyvänlaatuiset kasvaimet. Lähes kaikille potilaille kehittyy molemminpuolinen kuulo-tasapainohermon tupen kasvain, joka aiheuttaa hoitamattomana kuulon menetyksen. Tauti periytyy vallitsevasti eli dominantisti ja sitä esiintyy yhtä paljon molemmilla sukupuolilla.

NF2-taudin tärkeimmät piirteet

NF2-tauti diagnosoidaan usein taudille tyypillisten kasvainten perusteella. NF2-potilailla esiintyviä kasvaimia ovat mm. schwannoomat, meningeoomat, ependymoomat ja glioomat.

Tärkein NF2:n löydös on kuulo-tasapainohermon tupen kasvain, josta käytetään myös nimeä akustikusneurinooma tai vestibulaari-schwannooma. Kyseessä on hyvänlaatuinen, ns. Schwannin soluista koostuva ja VIII aivohermossa sijaitseva kasvain. Kasvaimen aiheuttamia ensi oireita ovat mm. kuulon heikkeneminen, huimaus ja korvan soiminen. Hoitamattomana se aiheuttaa vähitellen kuulon menetyksen ja ensisijaisena hoitona on leikkaus. Kasvain voi olla joko toispuoleinen tai molemminpuolinen.

NF2-potilailla voi olla schwannooma-nimisiä kasvaimia kaikkialla hermoston alueella. Noin neljäsosalla (25 %:lla) potilaista näitä kasvaimia on myös muualla pään alueella kuin vain kuulo-tasa-painohermossa. Lisäksi noin kahdella kolmasosalla (67 %:lla) niitä todetaan selkäytimen alueella, jossa ne ovat usein oireettomia ja hitaasti kasvavia. Usein jo varhaislapsuudessa on noin puolella (50-70 %:lla) potilaista todettavissa ihonalaiskudoksessa muutama tällainen kasvain. Tarvittaessa on schwannoomia yleensä mahdollisuus poistaa leikkauksella.

Meningeooma on aivo- tai selkäydinkalvosta lähtöisin oleva kasvain, jota tavataan kallon sisällä ja selkäydinkanavassa noin puolella (50 %:lla) NF2-potilaista. Varhaislapsuuden yksittäisen meningeooman syynä on noin 10 %:ssa NF2-tauti.

Edellä mainittuja huomattavasti harvinaisempia NF2:ssa esiintyviä kasvaimia ovat ependymoomat ja glioomat, joita on noin 5 %:lla potilaista. Ependymooma on aivokammioita verhoavista ependymisoluiista lähtöisin oleva kasvain ja gliooma on hermotukikudoskasvain.

NF2-potilailla on usein ihollaan muutama ruskea maitokahvinvärinen noin 2 euron kolikon kokoinen tarkkarajainen ihonmyötäinen laikku. Näitä café-au-lait-laikkuja tavataan noin 40 %:lla NF2-potilaista.

Silmälöydöksenä on 60-80 %:lla NF2-potilaista tarkoissa silmälääkärin tutkimuksissa



usein jo lapsuudessa todettavissa lieväästeinen yleensä oireeton kaihi. Lisäksi noin viidesosalla (20 %:lla) todetaan verkkokalvon alueella poikkeavuutta.

NF2-taudin diagnostiset kriteerit

Joskus NF2-tautia on vaikea erottaa sattumalta ilmenevistä, ei-perinnöllisistä hermokudoksen kasvaimista. NF2-taudin diagnoosia voidaan pitää varmana jos:

1. henkilöllä on todettu molemminpuolinen kuulo-tasapainohermon tupen kasvain eli akustikusneurinooma eli vestibulaarischwannooma

tai

2. suvussa ensimmäisen asteen sukulaisella (vanhemmat, lapset, sisarukset) on NF2 ja henkilöllä itsellään on todettu toispuoleinen vestibulaarischwannooma tai hänellä todetaan kaksi seuraavista löydöksistä: meningeooma, gliooma, schwannooma, nuoruusiässä ilmaantuva takakotelonalainen kaihi

tai

3. henkilöllä on todettu toispuoleinen vestibulaarischwannooma ja kaksi seuraavista: meningeooma, gliooma, schwannooma, nuoruusiässä ilmaantuva takakotelonalainen kaihi

tai

4. henkilöllä on todettu vähintään kaksi meningeoomaa ja lisäksi joko toispuoleinen vestibulaarischwannooma tai kaksi seuraavista: gliooma, schwannooma, nuoruusiässä ilmaantuva takakotelonalainen kaihi.

Mistä NF2 johtuu?

NF2 aiheutuu erään elimistön kasvaimenkasvunrajoitegeenin (tuumorisupressorigeeni) poikkeavuudesta. Kyseessä on kromosomissa nro 22 sijaitseva geeni.

NF2 periytyy vallitsevasti eli dominantisti. Vallitseva periytyminen tarkoittaa sitä, että jo yhteen perintötekijään tullut muutos riittää aiheuttamaan sairauden, vaikka sen perintötekijäpari, ns. vastingeeni on normaali. Sellaisella henkilöllä, jolla itsellään on NF2, on joka kerta lapsia hankkiessaan 50 %:n todennäköisyys eli yksi mahdollisuus kahdesta siihen, että lapsi saa tautia aiheuttavan perintötekijän ja siten perii NF2-taudin. Toisaalta on joka kerta 50 %:n mahdollisuus siihen, että lapsi saa terveen perintötekijän eikä hänellä tällöin ole NF2-tautia.

Noin puolet potilaista on itse sukunsa ensimmäisiä sairastuneita, jolloin kenelläkään lähisuvussa ei ole neurofibromatoosia, vaan tauti on saanut alkunsa sukusoluissa tapahtuneen uuden mutaation tuloksena.

Ennakoiva eli predikttiivinen geenidiagnostiikka on NF2-taudissa mahdollista niissä tilanteissa, joissa suvussa oleva NF2-taudin geenivirhe tunnetaan. Tällöin voidaan jo ennen mahdollisia taudin oireita tutkia verikokeesta, onko henkilö perinyt NF2-taudin geenin vai ei. NF2-perheissä on todettu usein perheen sisäistä samanlaisuutta oirekuvassa, kun taas perheiden väliset erot ovat suuria. Mikäli tällaisen suvun jäsen arvelee haluavansa predikttiivistä geenidiagnostiikkaa, hän voi hakeutua perinnöllisyyslääketieteen yksikköön ns. perinnöllisyysneuvontaan keskustelemaan asiasta.



Sikiödiagnostiikka on NF2-taudissa mahdollista niissä tilanteissa, joissa perheessä oleva NF2-taudin geenivirhe tunnetaan. Tällöin on mahdollista tutkia raskauden 10.-12. viikolla otettavasta istukkanäytteestä, onko sikiö perinyt vanhemmaltaan NF2-taudin geenin vai ei.

NF2-tauti suomalaisilla potilailla

Suomessa on todettu NF2-taudin olevan yhtä yleinen kuin muuallakin maailmassa. Maassamme arvioidaan NF2:a esiintyvän noin 1/87 000 syntyvää lasta kohden. Tautia sairastavia henkilöitä on Suomessa 50-100.

Yhteisiä ohjeita siitä, miten NF2-potilasta eri ikäkausina pitäisi seurata ja mitä tutkimuksia hänelle pitäisi tehdä, ei maassamme ole. Ainakin seuraaviin asioihin olisi hyvä kiinnittää huomiota: Heti kun tauti on todettu, olisi henkilölle itselleen ja hänen perheelleen tärkeää tarjota mahdollisuutta perinnöllisyysneuvontaan. Perinnöllisyysneuvonnassa on sitten mahdollisuus miettiä tarkemmin myös suvun tilannetta.

Taudin diagnosoinnin jälkeen olisi hyvä kartoittaa henkilön senhetkinen vointi mahdollisimman tarkkaan sisältäen ainakin tarkan kliinisen neurologisen tutkimuksen, monipuolisen kuulonalueen tutkimuksen, pään ja selän alueen magneettikuvaukset, sekä silmälääkärin tutkimuksen.

Oireiden ja löydösten moninaisuudesta johtuen NF2-potilas tarvitsee usein ympärilleen moniammatillisen työryhmän, johon kuuluu ainakin lastenneurologi/neurologi, korvalääkäri, audiologi, silmälääkäri, neurokirurgi, neuroradiologi ja perinnöllisyyslääkäri. Koska kyseessä on hitaasti etenevä tauti, potilas tarvitsee säännöllisen vointinsa seurannan asiaan perehtyneen lääkärin, esimerkiksi neurologin luona, vaikka hänellä ei mielestään olisikaan mitään erityisiä tautiin liittyviä oireita.

Seurantakäynnin yhteydessä mietitään myös, missä vaiheessa silmälääkärin tutkimus ja pään ja selän alueen magneettikuvaus on hyvä uusida. Kuuloa tulisi joka tapauksessa seurata kuulotutkimuksin oireettomiltakin noin vuoden välein ja magneettikuvauksin muutaman vuoden välein.

Oma tärkeä ryhmänsä ovat NF2-potilaiden lapset, joilla on 50 %:n riski saada NF2-tauti. Heidän kohdallaan taudin eri oireiden seuranta tulisikin aloittaa jo pienestä. Kaihi voi haitata näköä jo vastasyntyneenä, ja osa tautiin liittyvistä kasvaimista voi aiheuttaa oireita jo ensimmäisen 10 ikävuoden aikana. Näin ollen vuosittainen lastenneurologin seuranta olisi hyvä järjestää jo varhaisvaiheista alkaen.

Taudille tyypillisimmän kasvaimen, kuulotasapainohermon tupen kasvaimen eli vestibulaarischwannooman varhaiseen toteamiseen tähtäävät tutkimukset suositetaan aloitettavaksi 10 v iässä, koska siitä ei sitä ennen yleensä ole oireita edes niissä perheissä, joissa on vaikea taudinkuva. Tutkimuksina tehdään joka toinen vuosi kuulohormonalueen magneettikuvaus varjoaineella tehostettuna ja vuosittain kuulotutkimus ja aivorunkoherätevastetutkimus. Alle 20-vuotiaille oireettomille henkilöille suositetaan kuulohormonalueen magneettikuvausta joka toinen vuosi, koska vestibulaarischwannooman kasvun tiedetään olevan nopeinta nuoruudessa. Vastaavasti yli 20-vuotiaille suositetaan tätä magneettikuvausta noin kolmen vuoden välein. Jos tutkimuksessa löytyy poikkeavaa tai potilaalla on oireita, seuranta suunnitellaan yksilöllisesti.

Noin 12 v iästä lähtien suositetaan tehtäväksi muutaman vuoden välein pään ja selän alueen magneettikuvaukset. Vastaavasti, jos tutkimuksessa löytyy poikkeavaa tai potilaalla on oireita, seuranta suunnitellaan yksilöllisesti.



Useimmissa perheissä, joissa on NF2-tautia, on nykyisin mahdollisuus löytää perheen geenivirhe. Tällöin on vielä oireettoman henkilön kohdalla hänen niin halutessaan mahdollisuus selvittää, onko hänellä perheessä oleva NF2-taudin geenivirhe vai ei. Jos hänellä ei geenivirhettä ole, ei hänellä ole kohonnutta riskiä NF2-tautiin, eikä hänen

silloin myöskään tarvitse käydä taudin mahdollisimman varhaiseen toteamiseen tähtäävissä seurannoissa.

Sopeutumisvalmennuskursseja NF2-potilaille järjestää Kuulonhuoltoliitto, ja sen alaisuudessa toimii myös Suomen Akustikusneurinoomayhdistys. Varsinaista NF2-taudin yhdistystä ei Suomessa ole.

Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Orphanet, [Neurofibromatosis type II](#)

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN>

[Children's Tumor Foundation](#)

<http://www.ctf.org/>

[Neurofibromatosis Inc](#)

<http://www.nfinc.org/>

[Suomen Akustikusneurinoomayhdistys](#)

<http://www.akustikusneurinoomayhdistys.com/joomla/index.php/es>

ja opas [Akustikusneurinoma, Kuulohermokasvain](#)

<http://www.akustikusneurinoomayhdistys.com/potilaanopas.pdf>

Antinheimo Juha-Pekka. Meningeomas and schwannomas in neurofibromatosis 2. Thesis, University of Helsinki, Department of Pathology, Haartman Institute, Faculty of Medicine and Department of Neurosurgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, 1999.

Evans D G R, Sainio M, Baser M E. Neurofibromatosis type 2. Journal of Medical Genetics 37: 897-904, 2000.

Pöyhönen M. Epidemiological, clinical and genetic aspects of neurofibromatoses in Northern Finland. Thesis, University of Oulu, Department of Clinical Genetics, and Väestöliitto, the Family Federation of Finland, Department of Medical Genetics, 1999.

Sainio M A. Neurofibromatosis 2: Genetic analysis of mild disease, and biology of the gene product, Merlin. Thesis, University of Helsinki, Department of Neurology and Department of Pathology, Haartman Institute, Faculty of Medicine, 2000.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys