

Összefoglaló közlemény

A prenatális genetikai diagnosztika lehetősége neurofibromatózis betegségben

Szokolai Viola^{1,2}, Varga Nóra¹, Kerekes Éva¹, Harsányi Gergely^{1,2},
Horváth András^{3,4}, Elbert Gábor^{1,2}, Bach Rezső³, Nagy Zsolt B.¹

¹ GenePointPlus Magyarország Kft.

² Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

³ NF-Magyarország

⁴ Semmelweis Egyetem Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola

Összefoglalás

Jelen összefoglaló közleménnyel a szerzők a neurofibromatózis példáján mutatják be az alkalmazható prenatális genetikai diagnosztikai módszereket, melyekkel a gyermekvállalás és a terhesség-gondozás nagymértékben segíthető. A neurofibromatózis egy olyan változatos klinikai képekben megjelenő genetikai betegség, ami a velősánc differenciálódásának és a migrációnak - a korai embriogenezis során létrejött - zavara miatt alakul ki. A heterogén betegségcsoport a neurocutan szindrómák közé tartozik, jellegzetesen a központi idegrendszer és a bőr együttes érintettségével jár. Mivel autoszomális dominánsan öröklődik, magas genetikai kockázatot jelent. Az elsősorban PCR alapú preimplantációs genetikai vizsgálattal az *in vitro* fertilizációs kezelés során a neurofibromatózisban érintett embriók megkülönböztethetőek, így a betegség átörökítése elkerülhető.

Kulcsszavak: Prenatális genetikai diagnosztika, neurofibromatózis, genetikai tanácsadás

Prospect of the prenatal genetic diagnostics in neurofibromatosis

Summary

With this summary the authors present prenatal genetic diagnostic methods, which can be used to detect neurofibromatosis, what may help having healthy children and pregnancy-care. Neurofibromatosis is a genetic disease coupled with diverse clinical symptoms, which are caused by the disturbance of the differentiation and migration of neural and non-neural cells during early embryogenesis. The heterogeneous group of diseases belongs to neurocutan syndromes and shows specific lesions of the central nervous system and skin. Inheritance of neurofibromatosis is autosomal dominant, what means high genetic risk. Embryos having neurofibromatosis can be distinguished with genetic testing before preimplantation, which is primarily based on PCR method, so the transmission of the disease can be avoided.

Keywords: Prenatal genetic diagnostics, neurofibromatosis, genetic consulting

Rövidítések

HLA = humán leukocita antigén

IVF = *in vitro* fertilizáció

NF = neurofibromatózis

PCR = polimeráz lánreakció

PGD = preimplantációs genetikai diagnosztika.

Irodalom

1. Humán Reprodukciós Bizottság állásfoglalása Praeimplantációs Genetikai Diagnosztika ügyében. **2008**.
2. Spits C, De Rycke M, Van Ranst N et al. Preimplantation genetic diagnosis for neurofibromatosis type 1. *Mol Hum Reprod.* **2005**, 11(5):381-7.
3. Karatas JC, Strong KA, Barlow-Stewart K et al. Psychological impact of preimplantation genetic diagnosis: A review of literature. *Reproductive Biomedicine Online.* **2010**, 20: 83-91.
4. Handyside AH. Preimplantation Genetic Diagnosis Review. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* **2010**, 21(3):280-282.
5. Hershberger PE, Gallo AM, Kavanaugh K et al. The decision-making process of genetically at-risk couples considering preimplantation genetic diagnosis: Initial findings from a grounded theory study. *Social Science & Medicine.* **2012**, 74: 1536-1542.
6. De Wert G, Dondorp W, Shenfield F et al. ESHRE Task Force on Ethics and Law22: Preimplantation Genetic Diagnostist. *Hum Reprod.* **2014**, deu132.
7. Jeong TS, Yee GT. Glioblastoma in a patient with neurofibromatosis type 1: a case report and review of the literature. *Brain Tumor Res Treat.* **2014**, (1):36-8.
8. Paria N, Cho TJ, Choi IH et al. Neurofibromin Deficiency-Associated Transcriptional Dysregulation Suggests a Novel Therapy for Tibial Pseudoarthrosis in NF1. *J Bone Miner Res.* **2014**, 29(12):2636-42.
9. Altarescu G, Brooks B, Kaplan Y et al. Single-sperm analysis for haplotype construction of de-novo paternal mutations: application to PGD for neurofibromatosis type 1. *Hum Reprod.* **2006**, (8):2047-51.
10. Kuliev A: *Practical Preimplantation Genetic Diagnosis.* Springer London, **2013**.
11. Chen YL, Hung CC, Lin SY et al. Successful application of the strategy of blastocyst biopsy, vitrification, whole genome amplification, and thawed embryo transfer for preimplantation genetic diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Taiwan J Obstet Gynecol.* **2011**, 50(1):74-8.
12. Vanneste E, Melotte C, Debrock S et al. Preimplantation genetic diagnosis using fluorescent in situ hybridization for cancer predisposition syndromes caused by microdeletions. *Hum Reprod.* **2009**, (6):1522-8.
13. Altarescu G, Eldar-Geva T, Varshower I et al. Real-time reverse linkage using polar body analysis for preimplantation genetic diagnosis in female carriers of de novo mutations. *Hum Reprod.* **2009**, (12):3225-9.
14. Hulsebos TJM, Plomp AS, Wolterman RA, Robanus-Maandag EC, Baas F, Wesseling P. Germline Mutation of *INI1/SMARCB1* in Familial Schwannomatosis. *Am J Hum Genet.* **2007**; 80(4): 805–810.
15. Chen Y, Gutmann DH, Haipek CA, Martinsen BJ, Bronner-Fraser M, Krull CE. Characterization of chicken Nf2/merlin indicates regulatory roles in cell proliferation and migration. *Dev Dyn.* **2004**; 229(3):541-54.
16. Daston MM, Ratner N. Neurofibromin, a predominantly neuronal GTPase activating protein in the adult, is ubiquitously expressed during development. *Dev Dyn.* **1992**; 195(3):216-26.