

# Neurofibromatose Typ 1 (NF-1): Vier Kasuistiken zu einer Entwicklungsstörung mit Fehlfunktion des Ras-Signalweges

Sabine Lindquist<sup>1</sup>, Aneta Donitza<sup>2</sup>, Jana Oswald<sup>3</sup>, Miriam Mengoni<sup>4</sup>, Erol Sandalcioglu<sup>5</sup>, Dieter Class<sup>5</sup>, Martin Zenker<sup>6</sup>

## Zusammenfassung

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF-1) ist eine Multisystemerkrankung, die durch Mutationen im NF1-Gen verursacht wird. Dabei führt die Haploinsuffizienz für das RasGAP Neurofibromin zu einer direkt zu Entwicklungsstörungen, insbesondere des Nervensystems und des Skeletts, zum anderen führt ein sekundärer Defekt oder Verlust des verbleibenden Wildtyp-Allels zu Hautveränderungen und Tumoren.

Mit vier Fallbeispielen illustrieren wir die klinische Heterogenität der NF-1 und diskutieren Beziehungen

zum Genotyp. Klinische Herausforderungen im Verlauf des Lebens von NF-1-Patienten bestehen insbesondere in der erhöhten Neigung zu benignen und malignen Tumoren. Dabei können NF-bedingte Entwicklungsstörungen das Erkennen kritischer Symptome verzögern. Eine Zusammenarbeit von Medizinischen Zentren für Erwachsene mit Behinderung (MZE) mit spezialisierten NF-Zentren kann dabei die klinische Versorgung von NF-1-Patienten mit komplexer Behinderung verbessern.

### Schlüsselwörter:

Neurofibromatose Typ 1, klinische Variabilität, Genetik, Intelligenzminderung, Autismus

## Neurofibromatosis type 1 (NF-1): Four case reports on a developmental disorder with dysfunction of the Ras signalling pathway

Sabine Lindquist<sup>1</sup>, Aneta Donitza<sup>2</sup>, Jana Oswald<sup>3</sup>, Miriam Mengoni<sup>4</sup>, Erol Sandalcioglu<sup>5</sup>, Dieter Class<sup>5</sup>, Martin Zenker<sup>6</sup>

### Summary

Neurofibromatosis type 1 (NF-1) is a multisystem disorder caused by mutations in the NF1 gene. Haploinsufficiency for the RasGAP neurofibromin directly leads to developmental abnormalities, most prominently in the nervous system and skeleton. During the course of life, secondary defects or loss of the remaining wildtype allele in somatic cells causes typical changes in skin pigmentation and tumors. We present here four case reports to illustrate the clinical variability and discuss

potential phenotype-genotype relationships. Clinical challenges are presented in NF-1 patients by the occurrence of benign and malignant tumors. Diagnosis might be delayed by diagnostic overshadowing in patients with more severe developmental delay caused by NF-1. Cooperation of medical centers for patients with disabilities, MZEBs, with specialized NF-1 centers can help to improve the clinical care for patients with NF-1 and complex disability.

### Keywords:

neurofibromatosis type 1, clinical variability, genetics, intellectual disability, autism

<sup>1</sup>MZE der MVZ der Pfeifferschen Stiftungen GmbH, Magdeburg, <sup>2</sup>Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinikum Halle, <sup>3</sup>Institut für Humangenetik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, <sup>4</sup>Universitätsklinik für Dermatologie, Magdeburg, <sup>5</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie, Magdeburg, <sup>6</sup>Institut für Humangenetik und Universitätsklinik für Kinderheilkunde sowie Kompetenznetz Seltene Erkrankungen Mitteldeutschland, Magdeburg, Deutschland