

Leitsymptom Vestibularisschwannom

Schätzungen zufolge ist eine von 40.000 Personen von Neurofibromatose Typ 2 betroffen

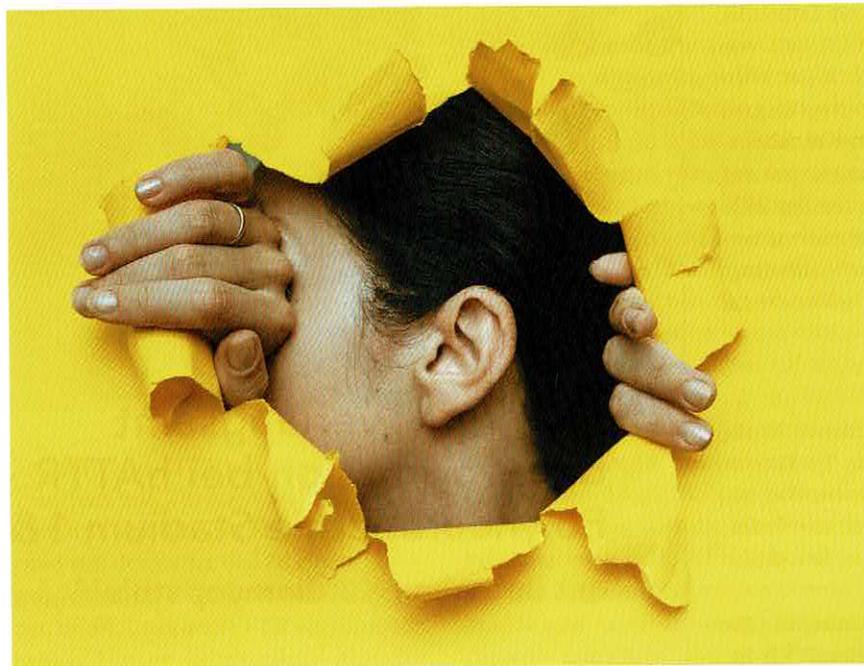


Foto: © shutterstock.com/ Shehus

Die Neurofibromatose Typ 2 (NF2) ist neben der Neurofibromatose Typ 1 (NF1) und der Schwannomatose ein seltenes erbliches Tumorprädispositionssyndrom aus der Familie der Phakomatosen. Charakteristischerweise entwickeln NF2-Betroffene Schwannome, früher oft auch als Neurinome bezeichnet, welche benigne und meist sehr langsam wachsende Tumoren des Nervensystems darstellen. Die Tumorbildung geht von Schwann-Zellen aus, deren physiologische Aufgabe darin besteht, die Nervenfasern zu umhüllen und zu schützen.

Als erbliche Erkrankung ist NF2 angeboren, was heißt: Sie liegt schon bei der Geburt vor, auch wenn Erkrankungszeichen erst zu einem späteren Zeitpunkt beobachtet werden. Schätzungen zufolge ist eine von 40.000 Personen von NF2 betroffen.

Gendefekte als Ursache

NF2 wird durch fehlerhafte Varianten im Neurofibromatose-Gen *NF2* verursacht, das auf Chromosom 22 liegt und dessen Proteinprodukt den Namen

Merlin oder Schwannomin trägt. Mutationen in diesem Gen, die zum Fehlen des Eiweißproduktes führen, haben zur Folge, dass die entsprechenden Zellen (z. B. Schwann-Zellen) Änderungen ihres Wanderungsverhaltens und ihrer Form aufweisen bzw. die Eigenschaft verlieren, bei gegenseitigem Kontakt das Wachstum einzustellen.

Die angesprochenen pathogenen *NF2*-Genvarianten können von einem betroffenen Elternteil geerbt werden oder in etwa 50 Prozent der Fälle spontan auftreten. Hier ist wiederum zu unterscheiden, ob die Mutation zu einem frühen Zeitpunkt der Entwicklung in einer Keimzelle (Ei- oder Samenzelle eines gesunden Elternteils) entstanden ist – oder zu einem späteren Zeitpunkt in einer normalen Körperzelle. In letzterem Fall weisen nicht alle Zellen der Betroffenen diese *NF2*-Mutation auf und man spricht von einem Mosaik.

NF2 wird autosomal dominant vererbt. Bei Kindern eines von NF2 betroffenen Elternteils besteht also eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, die fehlerhafte *NF2*-Genvarian-

te zu erben und ebenfalls an NF2 zu erkranken.

Typische Lokalisationen und Symptome

Der Großteil der NF2-Patientinnen und -Patienten ist von Vestibularisschwannomen (Akustikusneurinomen) betroffen. Tumoren können jedoch an unterschiedlichen Nerven entstehen, so zum Beispiel im Bereich anderer Hirnnerven im Kopf, an der Wirbelsäule und an peripheren Nerven, die Arme und Beine versorgen. Die beobachtbaren Symptome können stark variieren, da sie sowohl von der Lage des Tumors als auch vom Druck abhängen, den dieser auf einen Nerv ausübt. So können etwa Druckempfindlichkeit, Schmerzen, Schwindel oder Hörverlust bestehen.

Vestibularisschwannom

(Beidseitige) Vestibularisschwannome sind das Hauptmerkmal der Neurofibromatose Typ 2 und stellen auch ein entsprechendes Diagnosekriterium dar. Die Tumoren gehen von den Schwann'schen Hüllzellen des achten Hirnnervs (N. vestibulocochlearis) aus. Sie beginnen meist im inneren Gehörgang, wachsen in der Regel langsam und werden daher häufig erst spät entdeckt. Die entsprechende Symptomatik präsentiert sich oft als Verschlechterung des Hörvermögens in Kombination mit Tinnitus, später auch zusammen mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Bei großen Tumoren kann es außerdem zu weiteren Beeinträchtigungen kommen, etwa einer Fazialisparese, einer Dysphagie oder Heiserkeit – bis hin zur Hirnstammkompression.

Spinale Tumoren

Unter spinalen Tumoren versteht man Geschwülste im Bereich der Wirbelsäule, die das Rückenmark selbst, aber auch andere Teile der Wirbelsäule wie die Nervenwurzeln oder die Dura



Autorin:
Dr.ⁱⁿ Alicia Baumgartner
Pädiatrische Neurofibromatose-Ambulanz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, MedUni Wien

betreffen können. Die häufigsten Tumoren sind Schwannome, die oft eine „sanduhrähnliche“ Form zeigen. Es treten aber auch Ependymome auf, die aus Zellen hervorgehen, welche die Innenwand der Hirnkammern und des Rückenmarkkanals auskleiden.

Meningeome

Tumoren der Hirnhäute sind meistens gutartiger Natur. Sie entstehen infolge der Entartung von Zellen einer Meningenschicht, sind durch ein langsames, verdrängendes Wachstum gekennzeichnet und führen zum Druck auf und zur Schädigung von Hirnstrukturen.

Hauttumoren

Die Mehrzahl der NF2-Betroffenen haben Hauttumoren, die sich fleckenförmig (Plaques) auf der Haut manifestieren oder mit knötchenartiger Struktur in unteren Hautschichten liegen können. Die fleckenförmigen Tumoren weisen häufig eine stärkere Behaarung und/oder Pigmentierung in diesen Bereichen auf. Histologisch gesehen, handelt es sich dabei oft um Schwannome. Solche Hauttumoren können bereits bei der Geburt oder in der frühen Kindheit vorhanden sein, werden dann aber in vielen Fällen nicht als erste Krankheitszeichen einer NF2 erkannt.

Reduzierte Sehschärfe und Katarakt

Mindestens ein Drittel der NF2-Betroffenen leidet an einer verminderten Sehschärfe eines oder beider Augen. Häufig liegt überdies ein Katarakt (grauer Star) vor. Tumoren im Schädel und im Bereich der Augen können neben einer Verschlechterung der Sehkraft auch Doppelbilder hervorrufen.

Mono-/Polyneuropathie

Gerade im Kindesalter ist eine Mono- oder Polyneuropathie ein bekanntes

Krankheitssymptom von NF2, das sich in Form von Sensibilitätsstörungen, Missempfindungen oder Schmerzen äußern kann.

NF2 frühzeitig erkennen

Zu den ersten Symptomen einer NF2 gehören häufig die Minderung oder der Verlust des Gehörs, ein „Klingeln“ im Ohr oder Gleichgewichtsstörungen. Auch neurologische Ausfälle – bedingt durch Tumoren der Wirbelsäule –, eine Sehbeeinträchtigung oder andere Auffälligkeiten der Augen (z. B. Schielen) können initiale Krankheitszeichen darstellen. Viele der NF2-spezifischen Krankheitsmerkmale treten erst im Verlauf der Erkrankung auf, sodass Betroffene häufig jahrelang mit einer unklaren Symptomatik konfrontiert sind, bevor die richtige Diagnose – NF2 – gestellt wird. Das liegt auch daran, dass die Tumoren bei NF2 üblicherweise sehr langsam wachsen und bei den Betroffenen meist schon über Jahre bestehen, bevor sie die charakteristische Symptomatik verursachen.

Folgende Kriterien sprechen für eine Diagnose von NF2:

- beidseitige Akustikusneurinome oder
- Verwandter ersten Grades mit NF2 plus:
 - einseitigem Akustikusneurinom im Alter von < 30 Jahren oder
 - zwei der folgenden Kriterien: Meningeom, Gliom, Schwannom (in- und außerhalb der Wirbelsäule), Katarakt.

Molekulargenetische Untersuchungen können maßgeblich zu einer raschen Diagnosestellung beitragen – insbesondere zu einem frühen Zeitpunkt bzw. im Rahmen einer Familienanalyse. Die Art der mittels Genanalyse identifizierten pathogenen Variante kann auch gewisse Informationen über die zu erwartende Schwere der Erkrankung liefern (\cong Genotyp/Phänotyp Korrelation).

Regelmäßige Verlaufskontrollen

Die Neurofibromatose Typ 2 ist eine genetische Erkrankung, die zurzeit nicht geheilt werden kann. Ihre Therapie besteht sofern möglich hauptsächlich in



Autor:
Assoc. Prof. Dr. Amedeo Azizi
Leiter der Pädiatrischen Neurofibromatose-Ambulanz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, MedUni Wien

der chirurgischen Entfernung der auftretenden Tumoren. Zusätzlich ist es möglich, ein Gammaknife einzusetzen. Weiters kann mit einer medikamentösen Therapie versucht werden, das Tumorstadium zu stoppen oder zumindest zu verlangsamen (Bevacizumab*). Wichtig ist, das Wachstum bereits identifizierter oder möglicher neuer Geschwülste mithilfe bildgebender Verfahren, zum Beispiel der Magnetresonanztomographie, regelmäßig zu kontrollieren und zu beobachten. Ebenso sind wiederkehrende Untersuchungen der Augen und des Gehörs vorsorglich durchzuführen.

Multidisziplinäre Versorgung

Das vielfältige Krankheitsbild der NF2 erfordert die Zusammenarbeit von Fachärzten der Neurochirurgie, Onkologie, Hals-, Nasen- und Ohren- sowie Augenheilkunde. Ebenso ist die Expertise von Pädiatern, Hautärzten und Psychologen von großer Bedeutung. Die besagten Spezialisten sollten mit NF2 vertraut sein und diesbezüglich Erfahrungen aufweisen können, damit gerade in der Kindheit NF2-spezifische Symptome richtig interpretiert werden. Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sind entscheidend, um notwendige Behandlungen frühzeitig zu beginnen. <

* Die Therapie mit Bevacizumab gilt zwar international als „Standard“, ist aber nicht für Vestibularisschwannome zugelassen.

► Infobox: Hilfe für Betroffene

Die österreichische Patientenorganisation NF Kinder hat vielfältige Unterstützungs- und Informationsangebote geschaffen. Sie bietet Beratung an und ermöglicht den Austausch mit anderen Betroffenen bzw. deren Angehörigen. Auch Erwachsene mit NF können sich an die Organisation NF Kinder wenden.

E-Mail: kontakt@nfkinder.at
Website: nfkinder.at