

# Neurofibromatosis typ 1 hos barn och ungdomar

Dessa medicinska riktlinjer utgår från ”Neurofibromatos typ 1 – vårdprogram” (150228), se <http://snpf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/4/2014/10/femtonneurofibromatos1.pdf>

## 1 Diagnos

NF1 är en autosomt dominant sjukdom där drabbade individer har en ökad risk att utveckla benigna och maligna tumörer. Symtombilden är mycket varierande även mellan fall i samma familj. Hälften av fallen är nymutationer. Diagnosen är klinisk. Följande diagnostiska kriterier gäller (två eller fler för säker diagnos):

- Sex eller fler café au lait fläckar (0,5 cm eller större hos barn och 1,5 cm eller större hos vuxna).
- Två eller fler neurofibrom eller ett eller fler plexiforma neurofibrom.
- Freckling.
- Opticusgliom.
- Lisch noduli.
- Typisk skelettmanifestation.
- Förstags släkting med NF1.

## 2 Symtom

Symtomen vid NF1 varierar mellan individer och åldersgrupper:

**Café au lait fläckar** är den vanligaste manifestationen vid NF1. De finns redan vid födelsen och ses hos nästan alla vid 4 års ålder. Enstaka café au lait fläckar är vanligt förekommande även hos individer som ej är drabbade av NF1.

**Freckling** är mer specifikt och debuterar också under barnåren. Freckling är rikligt med fräcknar, ofta tydligast i armhålor och ljumskar.

De **kutana neurofibromen** debuterar oftast i vuxen ålder och ses hos nästan alla vid 40 års ålder.

**Plexiforma neurofibrom** är oftast medfödda och ger tidiga symtom.

Andra vanliga symtom är **kortvuxenhet och makrocefali**.

Den vanligaste komplikationen är **inlärningsproblem**, vilket förekommer hos mer än hälften av barn med NF1. Drabbade barn har svårigheter med visuo-spatiala uppgifter, minne, uppmärksamhet och koordination. **Intellektuell funktionsnedsättning** ses i mindre än 10 % av fallen. En fruktad komplikation under barnåren är **opticusgliom**, vilket vid neuroradiologisk undersökning kan påvisas i cirka 15 % av fallen. De flesta är asymtomatiska och behandling (cytostatika) ges endast vid symtom, vilket förekommer hos cirka 2 % av barnen. De kan vara uni- eller bilaterala och lokaliserade i orbitan, längs synnerver och/eller längs synstrålningen. Är vanligast mellan 4-6 års ålder och ovanliga efter 10 års ålder.

Av skelettkomplikationerna är **skolios** den vanligaste, men mer specifik för NF1 är **tibiadysplasi** med **pseudoartros**.

### 3 Genetik och utredning

Genen för NF1 är väl kartlagd men det finns fler avarianter som gör genetisk diagnostik svår och kostsam. Den finns genetiska paneler för NF1 diagnostik. Om denna är normal kan man skärpa diagnostiken med ytterligare tester där blodprov skickas utomlands. Då beräknar man att man kan identifiera en mutation hos 95% av de som har en kliniska NF1-diagnos. Detta innebär att man ändå inte kan använda genetisk diagnostik för att undvika att följa med undersökningar under småbarnsåren.

I familjer med NF1 där genen är känd är det lättare och billigare att ”screena” övriga familjemedlemmar för samma mutation som indexfallet.

Vid neurologiska symtom eller misstanke om synnedsättning ska MR utföras. Neuroradiologi behöver däremot inte genomföras som baseline undersökning. Vid MR av individer med NF1 ses ofta, i upp till 80 % av fallen, så kallad UBOs (unidentified bright objects) vars etiologi och betydelse är oklar. Förändringarna förändras ofta mellan upprepade MR och kan försvinna under uppväxten. Ett samband mellan UBOs och inlärningssvårigheter har diskuterats.

### 4 Uppföljning

Eftersom den kliniska bilden är så varierande kommer behovet av medicinska insatser att vara olika mellan drabbade barn. Alla barn bör följas årligen av en intresserad barnläkare. De svårast drabbade barnen kräver en multidisciplinär uppföljning.

#### 4.1 Spädbarn

Café au lait fläckar kan finnas från födelsen eller komma under de första åren liksom plexiforma neurofibrom. Multipla café au lait fläckar hos ett litet barn utan familjehistoria fyller ej de diagnostiska kriterierna men diagnosen måste misstänkas starkt och barnet bör erbjudas uppföljning som vid NF1. Även

opticusgliom kan debutera under första året. Tibiadysplasi visar sig som böjning av underbenet och vid denna komplikation är frakturprofylax mycket viktig.

Barn med säker diagnos eller stark misstanke följs med läkarkontroller var 6-12 månad. Kontakt med ögonläkare skall etableras för årliga kontroller. Vid misstanke om skelettmanifestation kontaktas ortoped. Föräldrarna bör erbjudas genetisk rådgivning.

#### 4.2 Förskoleåldern

Freckling debuterar ofta vid 3-5 års ålder och opticusgliom är vanligast förekommande mellan 4-6 års ålder. Säker klinisk diagnos kan hos nästan alla ställas vid 4-6 års ålder.

Årlig undersökning av ögonbottnar och synskärpa rekommenderas under de första 8-10 åren. Vid misstanke om opticuspåverkan skall MR utföras omgående.

Vid den årliga undersökningen bör blodtryck och rygg kontrolleras. Risken för skolios är störst mellan 6-10 års ålder.

Eftersom inlärningssvårigheter är så vanliga bör indikationen för psykologtestning inför skolstart vara vid för att ge dessa barn möjlighet till optimal skolstart.

#### 4.3 Skolåldern/tonåren

Kutana neurofibrom kan debutera och kontakt med hudläkare eller plastikkirurg etableras om behov av exstirpation.

Läkarkontroll efter puberteten rekommenderas varje till vartannat år.

Fortsatt kontroll av blodtryck, rygg och synfunktion. Blodtrycksökning vid NF1 är oftast essentiell men kan vara kopplad till njurartärstenos eller feokromocytom. Efter 10 års ålder kontroll hos oftalmolog vid synfunktionsrelaterade symtom.

Kortvuxenheten är sällan korrelerad till brist på tillväxthormon.

De äldre ungdomarna bör också informeras om NF1-relaterade problem under vuxenåren samt genetiken vid NF1.

#### 4.4 Tumörutveckling

Risken att utveckla benigna och maligna tumörer är ökad vid NF1. Riskökningen gäller dock inte vanliga tumörformer som bröst- och coloncancer utan mer ovanliga former, t.ex. opticusgliom, tumörutveckling av plexiforma neurofibrom, juvenil myeloid leukemi, feokromocytom.

Även om risken för maligna tumörer är ökad vid NF1 är ändå dessa tumörformer ovanliga.