

# NEUROFIBROMATOS TYP 1 (NF1)

---

Dr Ylva Ståhl  
Astrid Lindgrens Barnsjukhus  
Kliniskt genetiska avdelningen  
Karolinska Universitetssjukhuset

Dr Britt-Marie Anderlid  
Astrid Lindgrens Barnsjukhus  
Neuropediatrika programmet  
Karolinska Universitetssjukhuset

## Målgrupp:

Barnläkare i öppen och slutenvård

---

NF1 är en autosomalt 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 och följande diagnostiska kriterier fastställdes av NIH 1988:

- **Sex eller fler café au lait fläckar** (0,5 cm eller större hos barn och 1,5 cm eller större hos vuxna)
- **eller ett eller fler plexiforma neurofibrom**
- **Lischnoduli skelettmanifestation**
- **Förstegradssläkting med NF1**

Av ovanstående krävs två eller fler för säker diagnos.

## Symtom

Symtomen vid NF1 är mycket varierande mellan individer och mellan olika åldersgrupper:

- **Café au laitfläckar** är den vanligaste manifestationen vid NF1, finns ofta redan vid födelsen och ses hos nästan alla vid 4 år. Enstaka café au lait är vanligt förekommande även hos individer som är drabbade av NF1.
- **Freckling** är mer specifikt och debuterar också under barnåren.
- **Cutana neurofibromen** debuterar oftast i vuxen ålder och ses hos nästan alla vid 40 år.
- **Plexiforma neurofibrom** är oftast medfödda och ger tidiga symtom.

### Andra vanliga symtom är

- kortvuxenhet

## Komplikationer

Den vanligaste komplikationen är:

- **inlärningsproblem**, vilket före kommer hos mer än hälften av barn med NF1. Drabbade barn har svårigheter med visuo-spatiala uppgifter, minne, uppmärksamhet och koordination.
- **Mental retardation** 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 och 6 år och ovanliga efter 10år.

De svårast drabbade barnen kräver en multidisciplinär uppföljning.

Vid neurologiska symtom eller misstanke om synnedsättning ska MR eller CT utföras.

Neuroradiologi behöver däremot inte genomföras som baseline undersökning. Vid MR av individer med NF1 ses ofta, i upp till 80% av fallen, sk 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.

## Förslag till medicinsk uppföljning för olika åldersgrupper:

### Spädbarn:

- **Café au lait fläckar** kan finnas från födseln 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 **läkarkontroll var 6-12 månad**.
- Kontakt med **barneftalmolog** ska etableras för **årliga kontroller**.
- Vid misstanke om **skelettmanifestation** kontaktas **barnortoped**.
- Föräldrarna bör erbjudas genetisk rådgivning.

### Förskoleåldern:

- Freckling debuterar ofta vid 3-5 år, och opticusgliom är vanligast förekommande mellan 4 och 6 år. Säker klinisk diagnos kan hos nästan alla ställas vid 4-6 år.
- Årlig undersökning av ögonbottnar och synskärpa rekommenderas under de första 8-10 åren. Vid misstanke om opticuspåverkan ska MR utföras omgående.
- Vid den årliga undersökningen bör blodtryck och rygg kontrolleras. Risker för skolios är störst mellan 6-10 år.
- Eftersom inlärningssvårigheter är så vanliga bör indikationen för **Psykologtestning inför skolstart** vara vid för att ge dessa barn möjlighet till optimal skolstart.

### Skolåldern/tonåren:

- Cutana neurofibrom kan debutera, och kontakt med hudläkare eller plastikkirurg etableras om behov av extirpation.
- Läkarkontroll efter puberteten rekommenderas var 12-24 månad.
- Fortsatt kontroll av blodtryck, rygg och synfunktion.
- Blodtrycksökning vid NF1 är oftast essentiell men kan vara kopplad till njurartärstenos eller feokromocytom. Efter 10 år kontroll hos oftalmolog vid synfunktionsrelaterade symtom.
- Kortvuxenheten sällan korrelerad till brist på tillväxthormon.
- De äldre ungdomarna bör också informeras om NF1-relaterade problem under vuxenåren samt genetiken vid NF1.

## 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.

### Opticusgliom:

Om opticusgliom påvisats följs barnet i samråd med barnonkolo Vid tilltagande synpåverkan eller tillväxt av gliom ges cytostatikabehandling. Under och efter behandling följs barnet med MR.</p>

### Plexiforma neurofibrom:

Risk finns för utveckling av malign tumör. Vid tillväxt eller andra lokala symtom bör MR utföras. Cutana neurofibrom övergår inte till malignaformer.

### JML – juvenil myeloid leukemi:

Denna mycket ovanliga form av barnleukemi är överrepresenterad vid NF1.</p>

### Feokromocytom:

Risken är något ökad vid NF1. Följ blodtryck vid de årliga kontrollerna.

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

## Referenser:

1. Huson SM, Hughes RAC. The Neurofibromatoses: A pathogenetic and clinical overview, Chapman and Hall Medical, London, 1994
2. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, Rubenstein A, Viskochil D. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. Jama 1997, 278, 51-57