

Adviezen voor opvolging na de diagnosestelling.

Advies 1

Diagnosestelling en follow-up van NF1-patiënten is van belang aangezien NF1 een frequente en complexe erfelijke aandoening is met een zeer variabel verloop, ook binnen één zelfde familie. Een multidisciplinaire aanpak (kinderarts, kinderneuroloog, oogarts, dermatoloog, geneticus, neuropsycholoog) wordt aanbevolen daar complicaties zich in alle orgaansystemen kunnen voordoen.

Advies 2

Diagnose is mogelijk op grond van twee of meer diagnostische criteria. In de meeste gevallen is diagnose mogelijk vóór het zesde jaar.

Advies 3

Wanneer een kind jonger dan zes jaar 6 of meer café-au-lait vlekken heeft en tevens een kleine gestalte, macrocefalie, hypertelorisme en/of thorax afwijkingen, en motorische, leer-, spraak- of gedragsafwijkingen vertoont dan is de diagnose NF1 zeer waarschijnlijk.

Advies 4

Plexiforme neurofibromen zijn een frequente complicatie van NF1. Snelle groei, pijn en uitvalsverschijnselen kunnen duiden op maligne onttaarding. MRI onderzoek is essentieel voor vaststellen van uitbreiding en verloop van het neurofibroom. Chirurgische verwijdering is complex wegens groei in aangrenzende structuren en vraagt bijna steeds multidisciplinair overleg.

Advies 5

Daar de meeste symptomatische OPG's vóór het 9e jaar optreden bij kinderen met NF1 is bij hen uitgebreid oogheelkundig onderzoek jaarlijks nodig tot 9 jaar om symptomen op te sporen. Routinematig screenen op OPG met een MRI is niet zinvol bij kinderen zonder klinische verschijnselen. Bij klinische verdenking op een OPG zal MRI onderzoek van de hersenen vóór en na gadolium plaatsvinden. Wanneer een OPG wordt vastgesteld dient follow-up plaats te vinden volgens consensus. Bij een progressief OPG dient zeer zorgvuldig te worden overwogen of behandeling is geïndiceerd. Slechts bij een minderheid van de kinderen bestaat hiertoe een noodzaak.

Advies 6

- Bij bowing van lange pijpbeenderen bij een zuigeling is onderzoek nodig naar andere kenmerken van NF1 en dient de familie anamnese over NF1 te worden gevraagd.
- Vroege orthopedisch-chirurgische therapie is nodig ter voorkoming van pseudo-artrose.
- Scoliose bij kinderen met NF1 is progressief, vooral de dystrofische vorm, en dient zeer nauwlettend gecontroleerd en vroeg chirurgisch behandeld te worden.
- Bij operaties van NF1-patiënten met een cervicale dysplasie dient pre-operatief een flexieextensiefoto gemaakt te worden om een atlanto-axiale dislocatie uit te sluiten. Bij instabiliteit dient intubatie plaats te vinden onder fixatie van de hals of op geleide van een fiberscoop. Lokale anesthesie verdient de voorkeur wanneer mogelijk.
- Radiodiagnostiek dient alleen op indicatie te worden verricht, uitgezonderd pre-operatieve halswervelfoto's in 2 richtingen.

Advies 7

Leer-, motorische-, spraak- en gedragsproblemen komen vaak voor bij NF1-patiënten en zijn zeer divers. Het is zinvol een kind met leer- of gedragsproblemen (neuro)psychologisch te testen. Verschillende andere neurologische problemen komen eveneens verhoogd voor bij NF1, waaronder hersentumoren.

Advies 8

UBO's hebben geen klinische consequenties. Follow-up MRI-onderzoek is niet noodzakelijk.

Advies 9

Bij NF1 kan de kinderarts een grote bijdrage aan tijdige diagnostiek van endocriene complicaties geven door een nauwkeurige lengtemeting, het vaststellen van de puberteitsstadia inclusief het testikelvolume. Een naar boven afbuigende groeicurve kan op pubertas praecox wijzen; dan zal de skeletleeftijd bepaald kunnen worden. Een naar boven afbuigende lengte met voorlopende skeletleeftijd en optreden van secundaire geslachtskenmerken is reden voor een LHRH-test om een centrale pubertas praecox vast te stellen. Tevens een MRI schedel met vraagstelling: opticus/chiasmaglioom. Bij regelmatige lengtemeting zal een afbuiging van de groeicurve naar beneden, in combinatie met een achterlopende skeletleeftijd, snel tot groeihormoon testen moeten leiden. Als bij regelmatige tensiecontrole een hypertensie wordt vastgesteld is er een indicatie voor VMA bepaling in 24-uurs urine en een buikecho. Bij hypertensie pre-operatief moet een feochromocytoom worden uitgesloten.

Advies 10

Hoewel de kans op een maligniteit iets verhoogd is bij NF1-patiënten is screening op maligniteiten niet zinvol. Daarnaast kunnen histologisch goedaardige tumoren door hun lokalisatie uiterst riskant zijn voor NF1-patiënten (bv. plexiforme neurofibromen in hoofd-halsgebied spinale neurofibromen enz). De kans op een secundaire tumor bij NF1-patiënten is sterk verhoogd t.o.v. de doorsnee bevolking, extra waakzaamheid is daarom geboden bij patiënten met NF1 en een doorgemaakte maligniteit.

Advies 11

Verschillende (cardio)vasculaire problemen en anomalieën maken deel uit van het NF1 phenotype. Bij hypertensie moet gedacht worden aan zowel een feochromocytoom als een arteria renalis stenose. Bestraling van een OPG heeft een hoog risico van een herseninfarct.

Advies 12

Lichamelijk onderzoek door dermatoloog en oogarts met NF1-expertise kan de diagnose NF1 bevestigen of onwaarschijnlijk maken. Een kiemcelmozaïek kan echter niet worden uitgesloten. Indien een ouder van een NF1-patiënt zelf verschijnselen toont, is de kans op herhaling bij een volgend kind 50% (1:2).

Advies 13

Mutatie-analyse is thans beperkt mogelijk binnen het NF1-gen: in 10-20% wordt de mutatie verantwoordelijk voor de ziekte in een bepaalde familie gedetecteerd. Er zijn weinig associaties tussen het type mutatie en het ziekteverloop. Indicaties voor DNA-onderzoek zijn: (twijfel) diagnose, presymptomatische- of prenatale diagnostiek en onderzoek naar genotype-fenotype associaties. Wanneer prenatale diagnostiek gewenst is, is het nodig vóór de zwangerschap de mogelijkheid binnen de familie vast te stellen.

Advies 14

De patiëntenvereniging (VZRN) beschikt over voorlichtingsmateriaal en verzorgt regelmatig een bulletin voor leden. Ook de stichting Marco Zuid Nederland kan u verder informeren.