



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Neurofibromatoosi (NF1)

Erikoislääkäri Minna Pöyhönen, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2001

Synonyymit: neurofibromatoosi 1, NF1, Von Recklinhausenin tauti, neurofibromatosis 1, Von Recklinhausen's disease

Lyhyesti

Neurofibromatoosin tavallisin muoto on neurofibromatoosi 1 (NF1), josta aikaisemmin käytettiin myös von Recklinghausenin taudin nimeä. NF1 on perinnöllinen iho- ja hermo-kudosoireyhtymä, jolle on tyypillistä ruskeat iholaikut ja hyvänlaatuiset ihokasvaimet.

Tauti periytyy vallitsevasti eli dominantisti ja sitä esiintyy yhtä paljon molemmilla sukupuolilla.

NF1:n tärkeimmät piirteet

NF1-epäily herää usein jo varhaislapsuudessa taudille tyypillisten ihon pigmentti-muutosten ns. maitokahvilaikkujen (café-au-lait) perusteella. Lapsella on yleensä jo muutamana vuoden iässä iholla useita ruskeita maitokahvinvärisiä noin markan kolikon kokoisia tarkkarajaisia ihonmyötäisiä laikkuja. Näitä café-au-lait laikkuja tavataan lähes kaikilla (noin 95 %:lla) NF1-potilailla. Seuraava iholöydös on noin 6 vuoden iässä kainaloiden ja nivustaipeden alueelle ilmaantuva kesakkoisuus, jota tavataan noin 85 %:lla potilaista. Nämä molemmat ihomuutokset ovat vaarattomia aiheuttaen lähinnä vähäistä kosmeettista haittaa.

Lisäksi taudille on tyypillistä tavallisesti murrosiässä ihon alle ilmaantuvat pienet noin herneen kokoiset hyvänlaatuiset kasvaimet eli neurofibroomat. Ne ovat hermoa ympäröivän sidekudoksen kasvaimia, ja niitä esiintyy

tavallisimmin iholla tai ihonalaiskudoksessa, mutta niitä voi olla kaikkialla keskushermoston alueella. Neurofibromia esiintyy noin 95 %:lla potilaista aikuisikään mennessä. Monilla niitä on useita kymmeniä.

Tarvittaessa on neurofibromia mahdollisuus lääkärin tekemällä leikkauksella poistaa. Isoihin hermojuuriin liittyvä usein jo lapsuudessa havaittu kookkaampi neurofibrooma on nimeltään pleksiforminen neurofibrooma. Näitä esiintyy noin 20 %:lla NF1-potilaista.

Noin 20 %:lla NF1-potilaista näköhermo paksuuntuu muodostaen ns. optikusgliooman. Tämä näköhermon kasvain on havaittavissa yleensä jo esikouluiässä. Se on tavallisesti hyvänlaatuinen ja aiheuttaa näkökyvyn heikentymistä vain harvoin.

Muita silmälöydöksiä ovat silmän värikalvoilla eli iirikissä olevat pienet ruskeat täplät, iiriksen hamartoomat eli Lischin nodulukset. Ne ilmaantuvat varhaiskouluiässä ja niitä todetaan noin 70 %:lla potilaista.

NF1:n liittyviä muita harvinaisempia löydöksiä on pienellä osalla (noin 3 %:lla) oleva pitkien luiden rakenteellinen poikkeavuus, pseudo-artroosi eli valenivelmuodostus. Tällöin on yleensä kyseessä sääriluun heikkous ja siihen liittyen lisääntynyt luun murtuma-alttius ja hidas murtuman parantuminen.



Muina luustomuutoksina esiintyy hieman kohonnut riski skolioosiin kasvuiässä. NF1-henkilöt ovat yleensä sisaruksiaan hieman lyhyempiä ja heillä on usein isohko pää.

Muita NF1:n yhteydessä esiin tulleita oireita ja löydöksiä ovat oppimisvaikeudet, liikunnallinen kömpelyys ja käden hienomotoriikan heikkous, joita tavataan noin 30-70 %:lla.

NF1-taudin diagnoosia voidaan pitää varmana, jos henkilöllä on kaksi seuraavista edellä tarkemmin kuvatuista NF1:n löydöksistä: maitokahvilaikut (vähintään 6 kpl), kesakot kainaloissa tai nivustaiveissa, neurofibromia (vähintään 2 tavallista tai 1 pleksiforminen), optikusgliooma, vähintään 2 iiriksen Lischin nodulusta, luuston alueen kehityshäiriö kuten pseudoartroosi, tai ensimmäisen asteen sukulaisella (vanhemmat, lapset, omat sisarukset) on todettu NF1.

Mistä NF1 aiheutuu?

NF1 aiheutuu erään elimistön kasvaimenkasvunrajoitegeenin (tuumorisupressorigeeni) poikkeavuudesta. Kyseessä on kromosomissa numero 17 sijaitseva varsin suuri geeni.

Lähes joka perheessä on omanlaisensa NF1-geenin mutaatio, ja geenivirheen tunnistaminen laboratoriotutkimuksella on vielä tällä hetkellä käytännössä hankalaa. Taudin diagnoosi tehdäänkin edellä lueteltujen taudille tyypillisten kliinisten löydösten perusteella eikä geenitutkimusta taudin toteamiseksi tarvita.

NF1 periytyy vallitsevasti eli dominantisti. Vallitseva periytyminen tarkoittaa sitä, että jo toiseen perintötekijäparin perintötekijään tullut muutos riittää aiheuttamaan sairauden, vaikka sen perintötekijäpari, ns. vastingeeni on normaali.

Sellaisella henkilöllä, jolla itsellään on NF1, on joka kerta lapsia hankkiessaan 50 %:n todennäköisyys eli yksi mahdollisuus kahdesta siihen, että lapsi saa tautia aiheuttavan perintötekijän ja siten perii NF1-taudin. Toisaalta on joka kerta 50 %:n mahdollisuus siihen, että lapsi saa terveen perintötekijän eikä hänellä tällöin ole NF1 tautia.

Noin puolet potilaista on itse sukunsa ensimmäisiä sairastuneita, jolloin kenelläkään lähisuvussa ei ole neurofibromatoosia, vaan tauti on syntynyt potilaalle sukusoluissa tapahtuneen uuden mutaation tuloksena.

Sikiödiagnostiikka on NF1-taudissa mahdollista niissä tilanteissa, joissa perheessä oleva NF1-taudin geenivirhe tunnetaan. Tällöin on mahdollista tutkia raskauden 10.-12. viikolla otettavasta istukanäytteestä, onko sikiö perinyt vanhemmaltaan NF1 taudin geenin vai ei. Taudin vaikeusasteesta ja ennusteesta geenitutkimus ei anna tietoa.

Taudin vaikeusaste vaihtelee huomattavasti henkilöstä toiseen samankin perheen sisällä. Osalla on NF1-tautiin liittyen vain ihomuutoksia, mutta noin 10-20 %:lla potilaista kyseessä on hyvinkin vaikea tauti hankaline kasvaimineen. Taudin vaikeusastetta ei yksittäisen potilaan kohdalla valitettavasti siis vielä osata ennustaa, ja näin ollen on kaikille NF1-potilaille hyvä suunnitella harvakseltaan tapahtuva seuranta oman NF1-tautiin perehtyneen lääkärinsä luona.

NF1 suomalaisilla potilailla

Suomessa on todettu NF1-taudin olevan yhtä yleinen kuin muuallakin maailmassa. Maassamme arvioidaan olevan noin 1500 NF1-potilasta ja taudin yleisyys on noin 1/3500 henkilöä.



Seuranta

Yhteisiä ohjeita siitä, miten NF1-henkilöä eri ikäkausina pitäisi seurata ja mitä tutkimuksia hänelle pitäisi tehdä, ei maassamme ole. Eri ikäkausina ainakin seuraaviin asioihin olisi hyvä kiinnittää huomiota:

- Vastasyntyneenä löydökset ja seuranta keskittyvät maitokahvilaikkujen ja pleksiformisen neurofibrooman, sekä pseudoartroosin toteamiseen tai pois-sulkemiseen ja näihin liittyen mahdollisesti tarvittavaan seurantaan. Heti kun NF1 tauti on lapselta diagnosoitu, olisi perheelle tärkeä tarjota mahdollisuutta perinnöllisyysneuvontaan.
- Pikkulapsena löydökset ja seuranta keskittyvät kokonaiskehityksen arviointiin ja silmätutkimuksiin. Usein NF1-lapsille ohjelmoidaan noin 3-5 v iässä sairaalan osastojakso kokonaiskehityksen arvioimiseksi. Tällöin lastenlääkärin ja lastenneurologin tutkimuksen lisäksi tehdään erityistyöntekijöiden (mm. fysioterapeutti, toimintaterapeutti, puheterapeutti ja psykologi) arviot ja lisäksi silmälääkärin tutkimus ja usein myös pään magneettikuvaus näköhermon tilanteen arvioimiseksi.
- Lapsuudessa seuranta tapahtuu yleensä noin ½-1 vuoden välein parhaiten lastenlääkärin/lastenneurologin toimesta.

- Kouluiässä, nuorena ja aikuisena keskeisinä löydöksinä on neurofibroomien ilmaantuminen murrosiässä ja mahdollisen skolioosin havaitseminen. Lisäksi tärkeänä asiana on perinnöllisyysneuvonta nuorelle itselleen, mahdollisten oppimisvaikeuksien kanssa selviytyminen ja sopivimman jatkokoulutuksen löytäminen. Kouluiässä, nuorena ja aikuisena seuranta tapahtuu 1-2 vuoden välein alkuun lastenlääkärin ja lastenneurologin toimesta ja vähitellen oman NF1-tautiin perehtyneen lääkärin toimesta.
- Koko eliniän on seurattava neurofibroomia ja erityisesti pleksiformisia neurofibroomia. Nykykäsityksen mukaan nimenomaan pleksiformisiin neurofibroomiin liittyy pieni pahanlaatuisiksi muuttumisen riski. Lisäksi verenpainetta on hyvä seurata koko eliniän, koska NF1-tautiin liittyy suurempi riski kohonneeseen verenpaineeseen nimenomaan munuaisvaltimon ahtauman tai lisämunuaisnytimen hyvänlaatuisen kasvaimen (feokromosytooma) aiheuttamana.

Sopeutusvalmennuskursseja NF1-lapsiperheille järjestetään mm. Kelan tukemana Rinnekotisäätiön Lasten kuntoutuskodissa. Aikuisille NF1-potilaille ei valitettavasti järjestetä tällä hetkellä sopeutusvalmennuskursseja.



Internet-sivuja ja kirjallisuutta

[Suomen NF-yhdistys](#)

<http://www.snf.fi/>

[Children's Tumor Foundation](#)

<http://www.ctf.org/>

[Orphanet Neurofibromatosis](#)

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN>

Pöyhönen Minna: Epidemiological, clinical and genetic aspects of neurofibromatoses in Northern Finland. Väitöskirja, Oulu 1999.

Helkamo Ulpu, Pohjolainen-Valanne Eija, Pöyhönen Minna, Sainio Markku, Sipponen Marjatta, Toivonen Markku: NF1, tietoa ja kokemuksia neurofibromatoosista. Suomen Neurofibromatoosiyhdistys r.y., Helsinki 1997.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys