



Neurofibromatose type I

Wat is neurofibromatose?

Neurofibromatose is een ziekte met afwijkingen aan de hersenen en de zenuwen in combinatie met typische huidafwijkingen.

Hoe wordt neurofibromatose ook wel genoemd?

Neurofibromatose wordt ook wel de ziekte van Von Recklinghausen genoemd.

Hoe vaak komt neurofibromatose voor?

Neurofibromatose komt bij één op de 3000 mensen voor in Nederland. Soms zijn er zo weinig verschijnselen dat de diagnose neurofibromatose niet gesteld is. Mogelijk komt neurofibromatose dus nog wat vaker voor. Neurofibromatose komt even vaak bij jongens als bij meisjes voor.

Wat zijn de symptomen van neurofibromatose?

Grote variatie

De symptomen die voorkomen bij neurofibromatose kunnen sterk uiteenlopen. Sommige kinderen hebben alle verschijnselen, andere maar enkele. Het valt vooraf niet te voorspellen hoeveel en welke symptomen kinderen zullen krijgen. Er zijn wel afspraken gemaakt dat een kind een minimaal aantal symptomen moet hebben om de diagnose neurofibromatose te stellen.

Huidafwijkingen

-Cafe au lait vlekken-

Typisch voor neurofibromatose zijn lichtbruine plekken op de huid die cafe-au-lait vlekken worden genoemd. Deze vlekken zijn al vanaf de geboorte aanwezig. Hoe ouder de kinderen hoe groter de cafe-au-lait vlekken vaak worden.

Om de diagnose neurofibromatose te stellen moeten er minstens 6 van deze vlekken aanwezig zijn van een bepaalde grootte. Voor de puberteit moeten er minstens 6 vlekken zijn van 0,5 cm doorsnede, na de puberteit minstens 6 vlekken van 1,5 cm doorsnede.

-Freckling-

In de oksels en liezen bij kinderen met neurofibromatose komen vaak vele sproetjes voor. Deze sproetjes worden ook wel aangeduid met de engelse term freckling. Het zijn ook cafe au lait vlekken met een doorsnede van een paar millimeter.

-Neurofibromen-

Na de leeftijd van 10 jaar kunnen de eerste neurofibromen ontstaan. Deze zijn te herkennen als een soort bobbeltjes op de huid, die wel een centimeter groot kunnen zijn. Sommige kinderen hebben er veel en krijgen daardoor een hele bobbelige huid, anderen krijgen maar enkele neurofibromen. Neurofibromen zijn verdikkingen van de kapsels die rondom de zenuwen liggen. Sommigen liggen in de huid of in de onderhuid, anderen liggen dieper. Ze komen met name voor in de hals en op de armen en benen. Wanneer een neurofibroom druk uitoefent op een onderliggende zenuw kan deze afgekneld raken en klachten geven. Vaak gaat het om zenuwpijn, onaangenaam of een verdoofd gevoel, soms een verlamming van bepaalde spieren.



-Plexiforme neurofibromen-

Plexiforme neurofibromen zijn ook zwellingen die uitgaan van de kapsels rondom de grote zenuwen of zenuwvlechtwerken. Ze zijn alleen groter, liggen onder de huid en zijn vaak minder goed afgrensbaar.

Aanraken van een plexiform neurofibroom kan pijnlijk zijn. De huid boven een plexiform neurofibroom is vaak verkleurd of extra behaard. Plexiforme neurofibromen groeien mee tijdens het groter worden van het kind. Door hun groei kunnen ze andere structuren of organen afknellen, wat problemen kan veroorzaken.

Sommige plexiforme neurofibromen kunnen kwaadaardig worden.

Oogafwijkingen

- Lisch noduli-

Een veel voorkomende afwijking aan de ogen zijn de zogenaamde lisch noduli. Dit zijn geel-bruine bolletjes op de iris of ook wel regenboogvlies genoemd. Vaak kan alleen de oogarts ze goed zien. Ze geven geen problemen met zien. Hoe ouder het kind hoe groter de kans dat zich Lisch noduli gaan ontwikkelen, bijna alle volwassenen hebben Lisch noduli.

-Tumor van de oogzenuw-

Een op de vijf tot zes kinderen met neurofibromatose ontwikkelt een tumor aan de oogzenuw. Deze tumoren ontstaan meestal op jonge leeftijd, zelden na de leeftijd van 6 jaar. Deze tumor geeft lang niet altijd klachten. Daarom worden alle kinderen met neurofibromatose regelmatig door de oogarts onderzocht. Als er al klachten zijn, dan gaat het om het minder goed kleuren kunnen zien, wazig zien of dubbelzien. Soms is te zien dat een oog meer naar voren staat dan het andere oog.

Houterig bewegen

Kinderen met neurofibromatose zijn meestal houterig in hun motoriek. Hun bewegingen lopen niet zo soepel als bij kinderen zonder neurofibromatose.

Ook hebben kinderen met neurofibromatose vaak een lage rustspanning in hun spieren en zijn hun gewrichten slapper en meer beweeglijk. Veel kinderen met neurofibromatose hebben daardoor platvoeten en verzwikken hun enkels gemakkelijker.

Problemen met praten

Net als het bewegen wat houterig en niet soepel verloopt, hebben veel kinderen met neurofibromatose ook problemen met praten. Het praten verloopt ook houterig, ze praten vaak onduidelijk en binnensmonds. Sommige kinderen met neurofibromatose stotteren.

Ook kan de taalontwikkeling trager verlopen dan bij leeftijdsgenootjes.

Ontwikkelingsachterstand

Een groot deel van de kinderen met neurofibromatose heeft in meer of mindere mate een ontwikkelingsachterstand. Hun ontwikkeling verloopt trager dan die van hun leeftijdsgenoten. Vaak halen zij deze achterstand ook op latere leeftijd niet meer in en blijven er problemen met leren. Dit geldt niet voor alle kinderen, er zijn ook kinderen met neurofibromatose die een HAVO of VWO opleiding doen. Een op de twintig kinderen met neurofibromatose is zwakbegaafd.



Hoofdpijn

Bij kinderen met neurofibromatose komt vaker hoofdpijn voor dan bij kinderen zonder neurofibromatose. Het kan zowel om spierspanningshoofdpijn gaan als om migraine aanvallen.

Een enkele keer wordt de hoofdpijn veroorzaakt door een waterhoofd of hydrocefalus. Dan zijn er naast hoofdpijn ook andere symptomen als braken of wankelere lopen.

Epilepsie

Kinderen met neurofibromatose hebben een vergrote kans om epileptische aanvallen te verkrijgen. Een op de twintig kinderen heeft hier last van. Vaak gaat het om absences. Zie het stuk over absence epilepsie.

Gedragsproblemen

-Druk gedrag-

Bij een deel van de kinderen met neurofibromatose komen gedragsproblemen voor. Kinderen zijn druk in hun gedrag en kunnen zich niet zo goed concentreren. Vaak kan de diagnose ADHD dan gesteld worden. Meer hierover vindt u in het stuk over ADHD.

-Meer in zich zelf gekeerd-

Ook zijn veel kinderen met neurofibromatose meer in zich zelf gekeerd en hebben ze minder behoefte aan contact met andere kinderen. Samen spelen met andere kinderen gaat ook niet zo goed. Sommige kinderen voldoen aan de criteria voor autisme of PDDNOS (een aan autisme verwante aandoening die milder verloopt).

-Initiatiefloos-

Een deel van de kinderen met neurofibromatose heeft moeite om zelf plannen te maken en om iets te gaan ondernemen. Ze tonen zelf weinig initiatief.

-Slaapproblemen-

Ook slaapproblemen worden vaker gezien door kinderen met neurofibromatose. Vaak gaat het om problemen met het in slaap vallen 's avonds. Soms gaat het om veelvuldig wakker worden 's nachts.

Uiterlijk

Kinderen met neurofibromatose hebben vaak een typische bouw en uiterlijk. Ze zijn vaak wat kleiner dan andere kinderen, hebben een wat grover gezicht, een groot hoofd met een wat bol voorhoofd. De ogen staan vaak iets verder uit elkaar dan bij kinderen zonder neurofibromatose. Ze hebben vaak brede schouders en een wat hoekige bouw.

Vervroegd in de puberteit

Vooraf bij kinderen met neurofibromatose en een tumor aan de oogzenuw bestaat er een vergrote kans dat ze al op jonge leeftijd in de puberteit komen. Dit heeft grote gevolgen voor hun lengte groei en maakt dat ze onbehandeld vaak kleiner blijven dan andere kinderen.

Hoge bloeddruk

Kinderen met neurofibromatose hebben een wat grotere kans op het krijgen van een hoge bloeddruk. De oorzaak hiervan kan niet altijd gevonden worden. Soms ligt de oorzaak in een vernauwing van de nierslagader, zelden gaat het om een tumor in de bijnier, deze komt vaak pas na de leeftijd van 30 jaar voor.



Afwijkingen aan de botten

-Scoliose-

Kinderen met neurofibromatose hebben een grotere kans om een verkromming in de rug te krijgen. Zo'n verkromming wordt scoliose genoemd. Een sterke verkromming van de rug kan allerlei problemen geven, oa pijnklachten van de rug of de benen of problemen met de ademhaling.

-Scheefgroei botten-

Bij een klein deel van de kinderen met neurofibromatose is er een probleem met de groei van de botten. De botten groeien hierbij niet overal gelijkmatig, waardoor scheefstand van de botten kan voorkomen. Dit wordt het meest gezien bij de botten van de onderarmen en onderbenen.

Vergrote kans op kinderkanker

Kinderen met neurofibromatose hebben een vergrote kans op het ontwikkelen van kinderkanker, ook wel tumoren genoemd. Een op de twintig kinderen met neurofibromatose ontwikkelt een hersentumor. Met name een bepaald type hersentumor, astrocytoom, komt vaker voor en de hierboven beschreven tumoren aan de oogzenuw.

Daarnaast worden ook vaker tumoren aan de zenuwen in de armen en benen gezien en komt leukemie vaker voor bij kinderen met neurofibromatose dan bij kinderen zonder neurofibromatose. Ook tumoren in het bindweefsel (sarcomen en rhabdomyosarcomen) en tumoren van de darmen worden iets vaker gezien bij kinderen met neurofibromatose, maar zijn wel zeldzaam.

Wat is de oorzaak van neurofibromatose?

Neurofibromatose wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal, DNA genoemd. De fout zit in het DNA op het 17 e chromosoom. Hoe de fout in het DNA nu precies tot neurofibromatose leidt is niet bekend. Er wordt wel veel onderzoek na gedaan.

Ongeveer de helft van de kinderen met neurofibromatose heeft de ziekte geërfd van vader of moeder. Soms waren zij al bekend met neurofibromatose, soms wordt ook pas de diagnose gesteld nadat die bij het kind gesteld is. Bij de andere helft van de kinderen is de fout in het DNA ontstaan tijdens de hele vroege ontwikkeling van het kind net na het samensmelten van de eicel en de zaadcel.

Hoe wordt de diagnose neurofibromatose gesteld?

De diagnose neurofibromatose wordt gesteld wanneer een kind voldoet aan een aantal criteria. De criteria staan hieronder weer gegeven. Bij twee of meer van de onderstaande kenmerken kan de diagnose neurofibromatose gesteld worden.

1. zes of meer café au lait vlekken met minstens een doorsnede van 1,5 cm na de puberteit of 0,5 cm voor de puberteit;
2. twee of meer neurofibromen of 1 plexiform neurofibroom;
3. sproetjes/freckling in oksels of liezen;
4. tumor van de oogzenuw;
5. twee of meer Lisch noduli;
6. een karakteristieke botafwijking;
7. een eerste graads familielid die voldoet aan bovengenoemde criteria.



Bij een groot deel van de kinderen kan de diagnose tegenwoordig bevestigd worden door het aantonen van de fout in het DNA op het 17 e chromosoom. Bij een klein deel van de kinderen lukt dit vooralsnog niet.

MRI scan

Wanneer er gedacht wordt aan complicaties van neurofibromatose kan het nodig zijn om een MRI scan te maken. Bijvoorbeeld wanneer er gedacht wordt aan een tumor van de oogzenuw, een hersentumor of aan een waterhoofd (hydrocefalus).

Ook bij groei van een plexiform neurofibroom wordt vaak een MRI scan gemaakt.

Hoe wordt neurofibromatose behandeld?

Er bestaat geen behandeling om neurofibromatose te genezen. De behandeling is erop gericht om de ontwikkeling van kinderen met neurofibromatose zo goed mogelijk te laten verlopen en om eventueel complicaties van de ziekte zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen.

Neurofibromatose team

Omdat neurofibromatose een complexe ziekte is waarbij veel organen aangedaan kunnen zijn, worden veel kinderen met neurofibromatose gezien door een vast team van dokters met ervaring op het gebied van neurofibromatose. In dit team zitten een kinderarts, een kinderneuroloog, een dermatoloog, een oogarts en een geneticus. Op indicatie kijken bijvoorbeeld ook een orthopeed, een neuropsycholoog, een psychiater, een revalidatiearts of een oncoloog mee.

Vaste controle

Kinderen met neurofibromatose worden door de artsen van dit team een maal per jaar gecontroleerd. Bij oudere kinderen kan de controle ook om de twee jaar zijn. Bij problemen is de controle zo nodig vaker. De kinderarts, kinderneuroloog en oogarts kijken standaard naar alle kinderen, de andere dokters alleen op indicatie.

Fysiotherapie

Bij problemen met de ontwikkeling of bij houderige motoriek worden kinderen vaak naar de fysiotherapeut verwezen die kan helpen bij het stimuleren van de ontwikkeling of het soepeler laten verlopen van bewegingen.

Logopedie

Bij problemen met de taalontwikkeling of bij uitspraakproblemen kan een logopediste helpen om de taalontwikkeling te stimuleren en de uitspraak te verbeteren.

Psycholoog/psychiater

Bij ernstige gedragsproblemen is vaak begeleiding door een psycholoog of een psychiater nodig. Een neuropsychologisch onderzoek kan helpen wanneer er vragen zijn over een geschikte schoolkeuze.

Medicatie

Voor sommige problemen bij neurofibromatose kunnen medicijnen helpen. Zo kunnen ernstige concentratieproblemen verbeterd worden met het medicijn methylfenidaat of ritalin®. Deze helpen ook bij het drukke rusteloze gedrag wanneer ook de diagnose ADHD gesteld wordt.



Bij kinderen met migraine aanvallen kunnen medicijnen voorgeschreven worden die helpen om een migraine aanval milder te laten verlopen of om migraine aanvallen te voorkomen.

Meer hierover in het stuk over migraine.

Inslaapproblemen kunnen soms verbeteren met het medicijn melatonine.

Epilepsie aanvallen kunnen voorkomen worden met medicijnen.

Neurofibromen

Wanneer neurofibromen erg ontsierend of hinderlijk zijn kunnen ze soms verwijderd worden. Dit kan of door middel van een kleine operatie door een chirurg of plastisch chirurg of door een speciale laserbehandeling. Er bestaat een grote kans dat een neurofibroom enige tijd na de behandeling weer terug komt.

Tumor van de oogzenuw

Een tumor van de oogzenuw hoeft niet altijd behandeld te worden. Vaak is afwachten wat de tumor gaat doen de beste behandeling. Regelmatig zal de oogarts een controle doen en zal er zo nodig een MRI scan van het hoofd gemaakt worden. Sommige tumoren verdwijnen ook spontaan. Wanneer een tumor van de oogzenuw klachten geeft of langzaam groeit moet deze behandeld worden. De behandeling van een tumor van de oogzenuw bestaat uit een operatie en/of chemotherapie, soms door middel van bestraling (radiotherapie).

Hersentumor

Ook bij een hersentumor bij neurofibromatose wordt in eerste instantie afgewacht en gekeken wat de tumor gaat doen. Veel tumoren groeien niet of worden spontaan kleiner. Wanneer de tumor groter wordt of klachten gaat geven, is een behandeling nodig. Ook hier gaat het om een behandeling met chemotherapie of bestraling (radiotherapie).

Tumoren bij neurofibromatose gedragen zich anders dan tumoren bij kinderen zonder neurofibromatose.

Scoliose

Wanneer er een te sterke verkromming van de rug ontstaat die klachten gaat geven is ook hiervoor een behandeling nodig. In het begin gaat het om fysiotherapie, eventueel in combinatie met een corrigeren korset. Wanneer het niet lukt om met een korset de scoliose te verbeteren is soms een operatie noodzakelijk.

Wat is de prognose van kinderen met neurofibromatose?

Kinderen met neurofibromatose kunnen normaal oud worden net als kinderen zonder neurofibromatose. Zoals eerder gezegd hebben sommige kinderen veel symptomen van neurofibromatose en anderen slechts weinig. De helft van de kinderen met neurofibromatose ondervindt geen hinder in het dagelijks leven van de ziekte. Twee op de vijf kinderen krijgt complicaties als gevolg van de ziekte, waarbij het bij een op de vijf kinderen gaat om ernstige complicaties. Hoeveel hinder een kind ondervindt als gevolg van de ziekte is niet goed te voorspellen.

Een op de twintig kinderen met neurofibromatose ontwikkelt een tumor. Deze tumoren gedragen zich vaak milder dan bij kinderen zonder neurofibromatose. Vaak is behandeling goed mogelijk. Er zullen echter wel kinderen zijn die komen te overlijden als gevolg van een tumor of de behandeling ervan.

Hebben broertjes of zusjes ook kans neurofibromatose te krijgen?

Wanneer een kind neurofibromatose heeft geërfd van vader of moeder, hebben toekomstige broertjes of zusjes 50% kans om ook neurofibromatose te krijgen. Wanneer het foutje in het



DNA ontstaan is tijdens de vroege ontwikkeling van het kind, is de kans hierop veel kleiner. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie geven over de herhalingskans.

Links en verwijzingen

www.neurofibromatose.nl

Laatst bijgewerkt 21 januari 2007

Auteur: JH Schieving