

Suomen Neurofibromatoosiyhdistyksen laivaristeily
24.8.2024

UUTTA NF1 DIAGNOOSISTA, SEURANTALINJOISTA, HOIDOISTA JA TUTKIMUKSESTA

Sirkku ja Juha Peltonen



HUS & HELSINGIN YLIOPISTO YHTEISTYÖSSÄ
HUS & HELSINGFORS UNIVERSITET I SAMARBETE
A COLLABORATION BETWEEN HUS & UNIVERSITY OF HELSINKI

Uutta NF1 diagnoosista, seurantalinjoista ja hoidosta

Sirkku Peltonen

Ihotautien ja allergologian professori, Helsingin yliopisto

Ylilääkäri, HUS Ihotaudit ja allergologia

Päivitetyt diagnoosikriteerit 2021: potilaalla 2 tai useampia seuraavista

- ≥ 6 maitokahviläiskää,
- Taivealueiden (kainalot tai nivuset) kesakot
- Vähintään jommankumman pigmenttimuutoksista tulee olla molemminpuolinen
- ≥ 2 neurofibroomaa tai ≥ 1 pleksiforminen neurofibrooma
- Näköhermon gliooma eli optikusgliooma
- ≥ 2 Lischin nodulusta silmän värikalvoilla tai suonikalvon muutos
- Tyypillinen luuston alueen kehityshäiriö: tibian taipumineen eteen, pseudoartroosi, sfenoidaaliluun dysplasia.
- ~~1. asteen sukulaisella~~ Vanhemmalla todettu tyypin 1 neurofibromatoosi
- Osoitettu NF1-geenin patogeeninen variantti

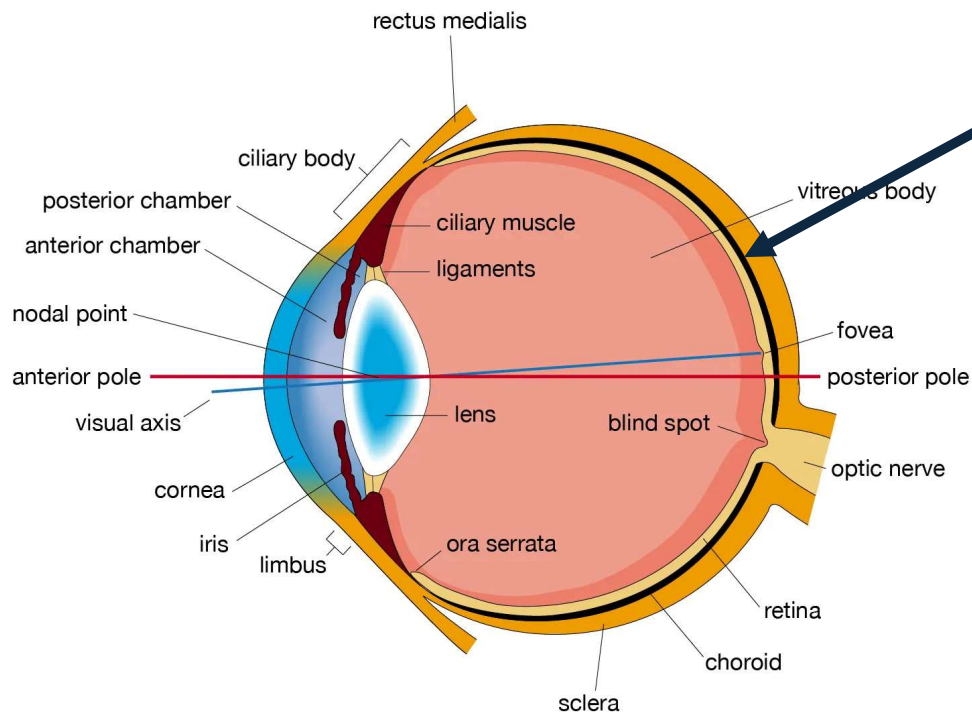
Legius et al.,
Genetics in
Medicine Genet
Med. 2021
Aug;23(8):1506-
1513.

Muutama huomio diagnoosikriteerien
muutoksista

- Taivealueiden (kainalot tai nivuset) kesakot
Vähintään jommankumman pigmenttimuutoksista
tulee olla molemminpuolinen

Tällä pyritään välttämään väärä NF1 diagnoosi henkilöllä, jolla NF1 geenivirhe on syntynyt alkionkehityksen aikana ja geenivirhe on vain osassa soluista.

Silmät: Suonikalvon muutos

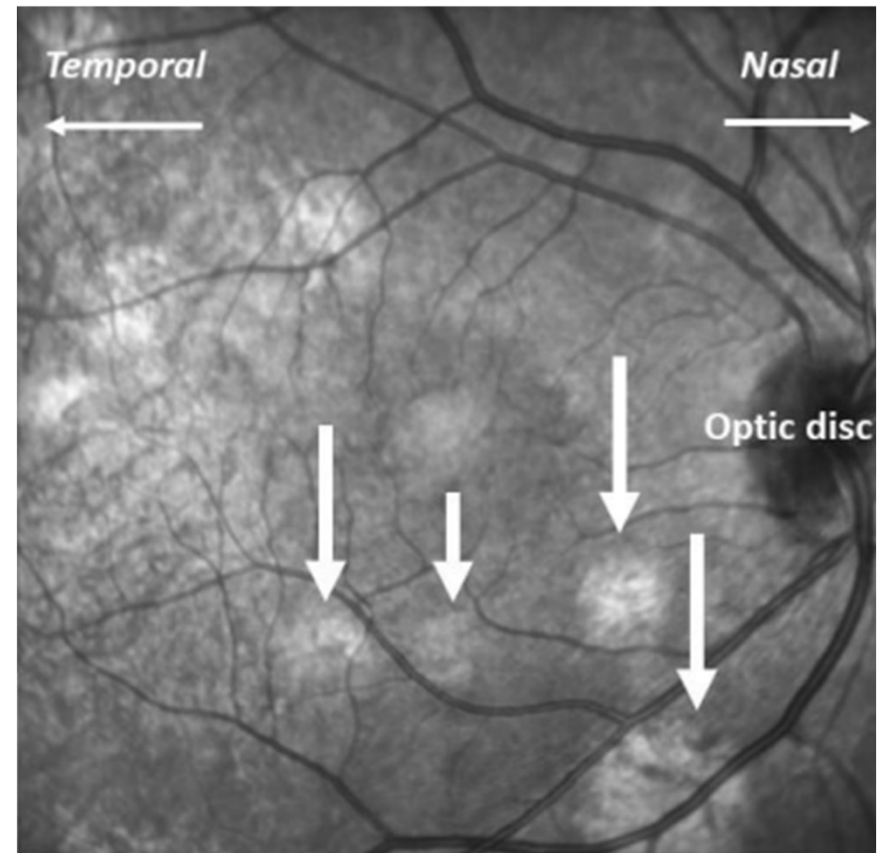


Musta viiva on suonikalvo

- Näkyy silmälääkärin tekemässä kerroskuvauksessa (OCT)
- Suonikalvolla poikkeavia kohtia.
- Näissä on pigmenttisolujen keräytymiä

Suonikalvon muutokset

- NF1 muutoksille ei tehdä mitään.
- Ne ovat vaarattomia, kuten Lischin nodulukset.
- Jos silmälääkäri näkee jotain poikkeavaa suonikalvolla, kysy ovatko näitä tyypillisiä NF1 muutoksia.



Osoitettu NF1-geenin patogeeninen variantti

- Tarkoittaa NF1 mutaatiota
- NF1 geenin tutkimuksen pitäisi olla rutiinia diagnoosivaiheessa.
- Käytännössä: jos vanhemmat ovat terveitä ja lapsella on pelkät maitokahviläiskät, ei tarvitse odottaa 5-6 –vuotiaaksi jotta voidaan tehdä diagnoosi.
- NF1 geenin tutkimus olisi hyvä tehdä kaikille aikuisille, jotka ajattelevat jossain vaiheessa perheen perustamista.

NF1 geenin tutkimuksesta

- Tehdään verestä.
- Geenitutkimus löytää vain noin 80% geenimuutoksista.
- Jos on vahva epäily, negatiivisella geenitutkimuksella ei voi poissulkea NF1:tä vaan pitää seurata ja odottaa, ilmestyykö muita merkkejä.

Luuston kehityshäiriö

- Tibian taipuminen eteenpäin tai valenivel
- Silmäkuopan sfenoidaaliluun dysplasia



Miksi NF1 potilaat tarvitsevat seurantaa

- Lapset: kasvuun ja kehitykseen liittyvät asiat
- Lapset ja aikuiset: neurofibroomien aiheuttamat komplikaatiot
- Syöpäriski
- Hypertonia
- NF1:stä aiheutuvat psykososiaaliset ongelmat

Miten seurataan? (Tai pitäisi seurata)

Eurooppalainen NF1 seurantasuositus

- EU:n Perinnöllisten kasvainsairauksien verkosto ERN GENTURIS on laatinut suosituksen NF1 kasvainten seurantaan.

ERN GENTURIS verkosto

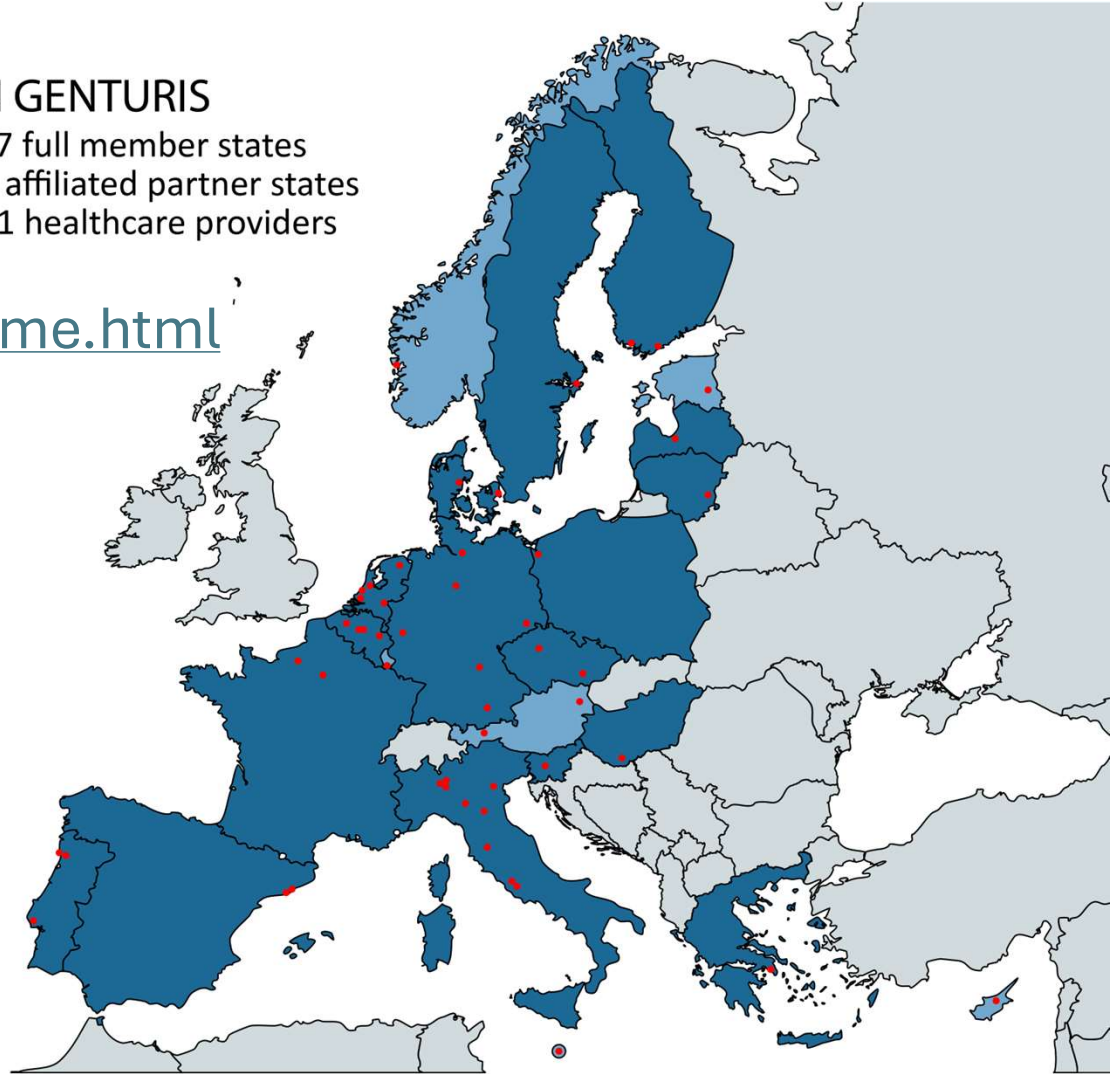
- <https://www.genturis.eu/l=eng/home.html>

- Verkostoon kuuluu sairaaloita
22 EU-maasta ja Norjasta

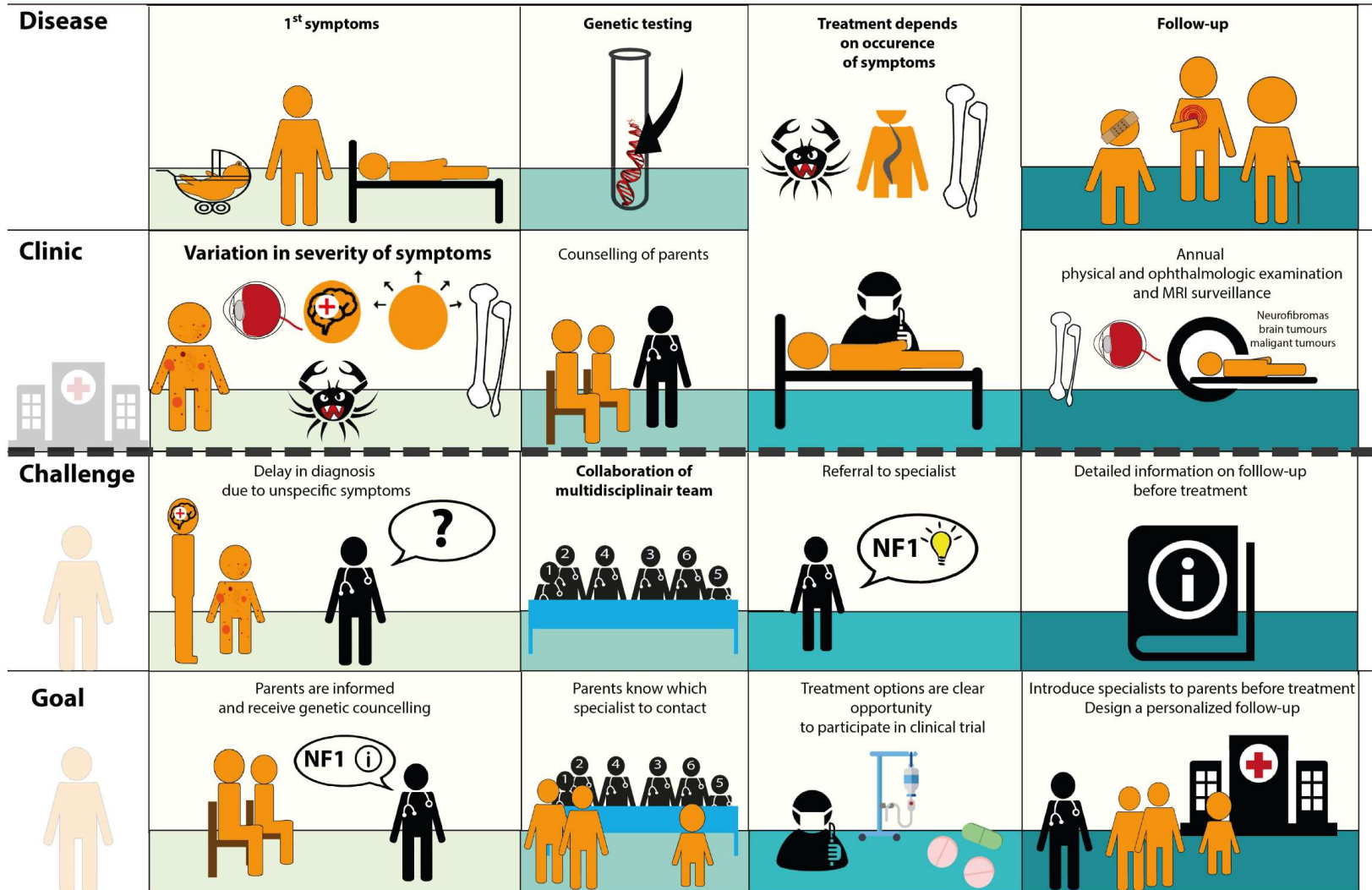
Suomesta verkostoon kuuluu Tyks
ja HUS + Oys konsortiona

ERN GENTURIS

- 17 full member states
- 6 affiliated partner states
- 51 healthcare providers

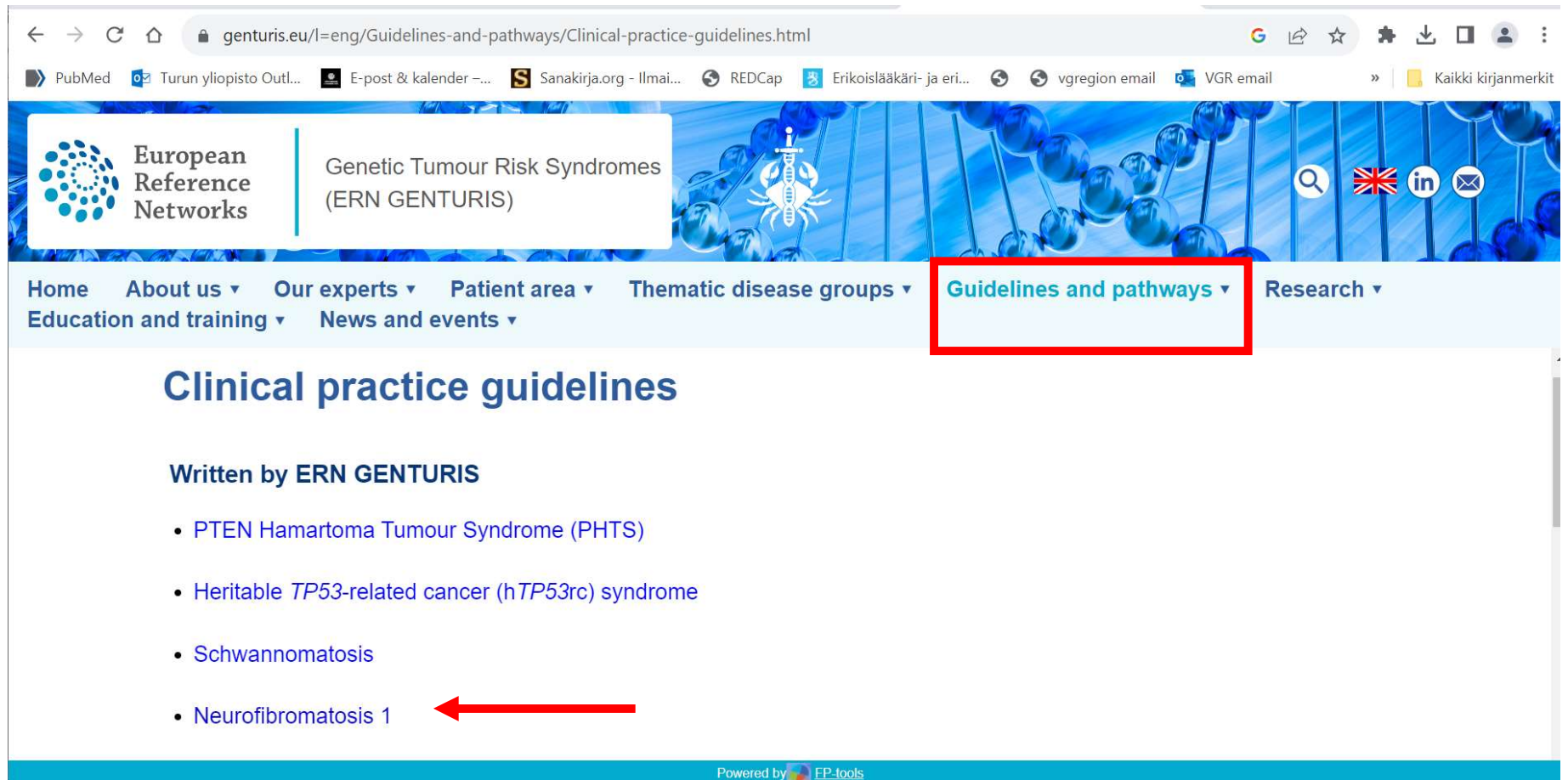


Patient Journey Neurofibromatosis Type 1 (NF1)



ERN GENTURIS NF1 Guideline 2023

<https://www.genturis.eu>



The screenshot shows the website [genturis.eu](https://www.genturis.eu) with the URL `genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways/Clinical-practice-guidelines.html` in the browser address bar. The page features a blue header with the ERN GENTURIS logo and the text "Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS)". A navigation menu includes links for Home, About us, Our experts, Patient area, Thematic disease groups, Guidelines and pathways (highlighted with a red box), and Research. Below the navigation menu, the section "Clinical practice guidelines" is displayed, followed by "Written by ERN GENTURIS". A list of guidelines is shown, with "Neurofibromatosis 1" highlighted by a red arrow.

European Reference Networks
Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS)

Home About us ▾ Our experts ▾ Patient area ▾ Thematic disease groups ▾ **Guidelines and pathways ▾** Research ▾
Education and training ▾ News and events ▾

Clinical practice guidelines

Written by ERN GENTURIS

- [PTEN Hamartoma Tumour Syndrome \(PHTS\)](#)
- [Heritable *TP53*-related cancer \(h*TP53*rc\) syndrome](#)
- [Schwannomatosis](#)
- [Neurofibromatosis 1](#) ←

Powered by  EP_tools

Eurooppalainen NF1 kasvainten seurantasuositus 2023



ERN GENTURIS TUMOUR MANAGEMENT IN NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 GUIDELINE

Publication date 18 January 2023

Authors: Charlotte Carton, D. Gareth Evans, Ignacio Blanco, Reinhard E. Friedrich, Rosalie E. Ferner, Said Farschtschi, Hector Salvador Hernandez, Neurofibromatosis Type 1 Guideline Group*, Amedeo A. Azizi, Victor Mautner, Eric Legius, Claas Röhl, Sirkku Peltonen, Stavros Stivaros, and Rianne Oostenbrink

* Author names and affiliations are presented on the following pages

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.

- Core working group: 13 NF lääkäriä eri erikoisaloilta 7 eri maasta ja **yksi potilasjärjestön edustaja**
- NF1 Guideline Development Group: 32 jäsentä 11 eri maasta, **6 potilasjärjestöjen edustajaa**
- Ulkopuoliset asiantuntijat: 59

Pyrkimys **tutkimusnäyttöön** perustuvaan suositukseen

ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1

Charlotte Carton,^{a,o} D. Gareth Evans,^{b,q} Ignacio Blanco,^{c,o} Reinhard E. Friedrich,^{d,o} Rosalie E. Ferner,^{e,q} Said Farschtschi,^{d,o} Hector Salvador,^{f,o} Amedeo A. Azizi,^{g,p} Victor Mautner,^{d,o} Claas Röhl,^{h,r} Sirkku Peltonen,^{i,o} Stavros Stivaros,^{k,j} Eric Legius,^{m,o} and Rianne Oostenbrink,^{n,o,*} On behalf of the ERN GENTURIS NF1 Tumour Management Guideline Group

^aLaboratory for Neurofibromatosis Research, Department of Human Genetics, University of Leuven, KU Leuven, Belgium

^bManchester Centre for Genomic Medicine, Division of Evolution and Genomic Sciences, University of Manchester, MAHSC, St Mary's Hospital, Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester, UK

^cClinical Genetics Department, Hospital Germans Trias I Pujol, Barcelona, Spain

^dUniversitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

^eNeurofibromatosis Centre, Department of Neurology, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

^fSant Joan de Déu, Barcelona Children's Hospital, Barcelona, Spain

^gDivision of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Austria

^hNF Kinder, Austria

ⁱUniversity of Turku and Turku University Hospital, Turku, Finland

^jSahlgrenska University Hospital and Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

^kAcademic Unit of Paediatric Radiology, Royal Manchester Children's Hospital, Central Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester, UK

^lGeoffrey Jefferson Brain Research Centre, Northern Care Alliance NHS Group, University of Manchester, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, UK

^mUniversity Hospital Leuven, Department of Human Genetics, University of Leuven, KU Leuven, Belgium

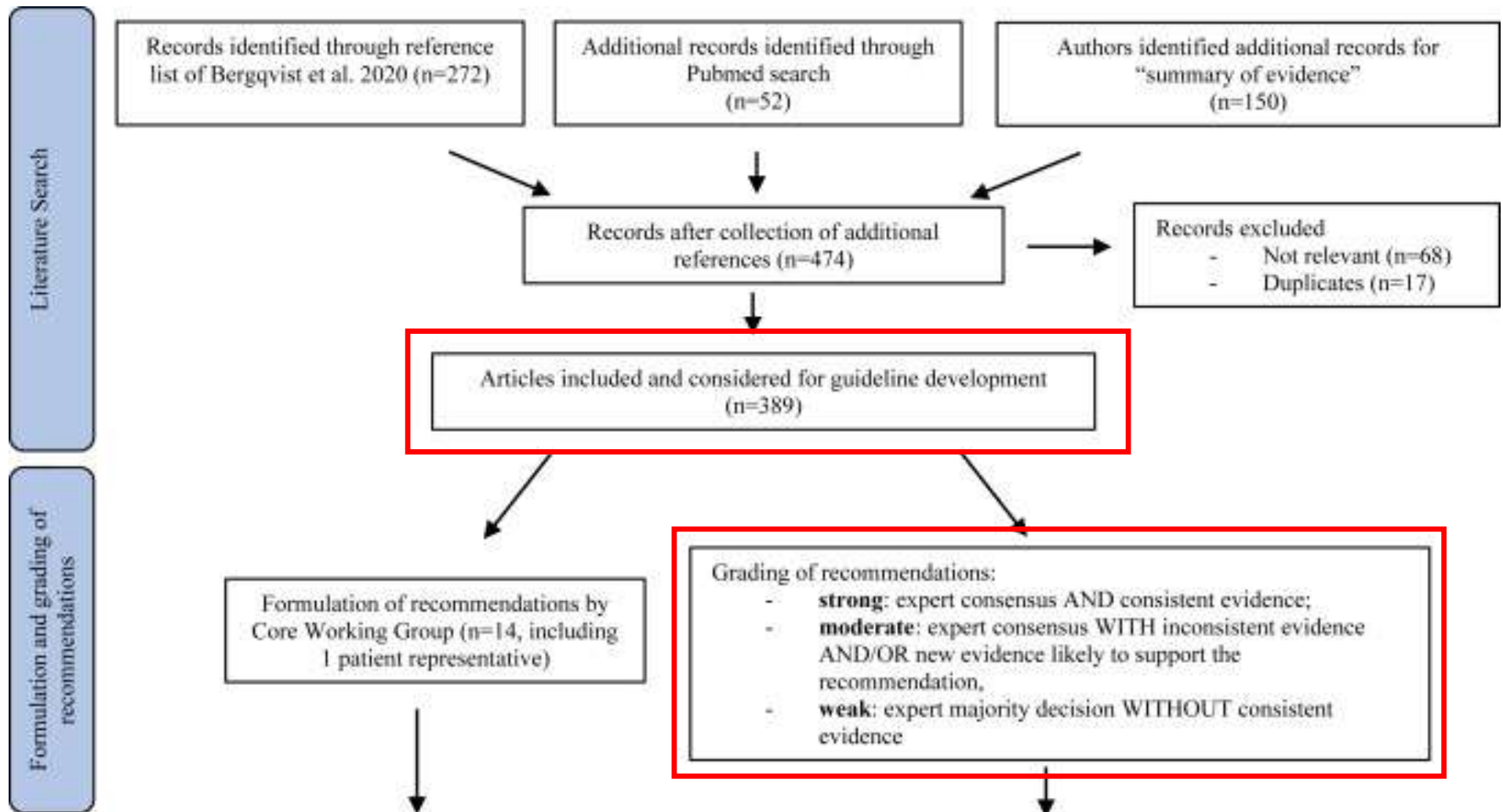
ⁿENCORE-NF1 Expertise Center, ErasmusMC-Sophia, Rotterdam, the Netherlands



- Kirjallisuushaku 3/2020
- Artikkeleiden lukeminen 2020
- Suositusten muotoilu ja näytönasteluokitus 2021
- 3 kierrosta Delphi äänestyksiä 2021-2022
- Suositusten muokkaus lopulliseen muotoon 2022
- Julkaisu 2023

EClinicalMedicine 2023 Jan
13;56:101818.

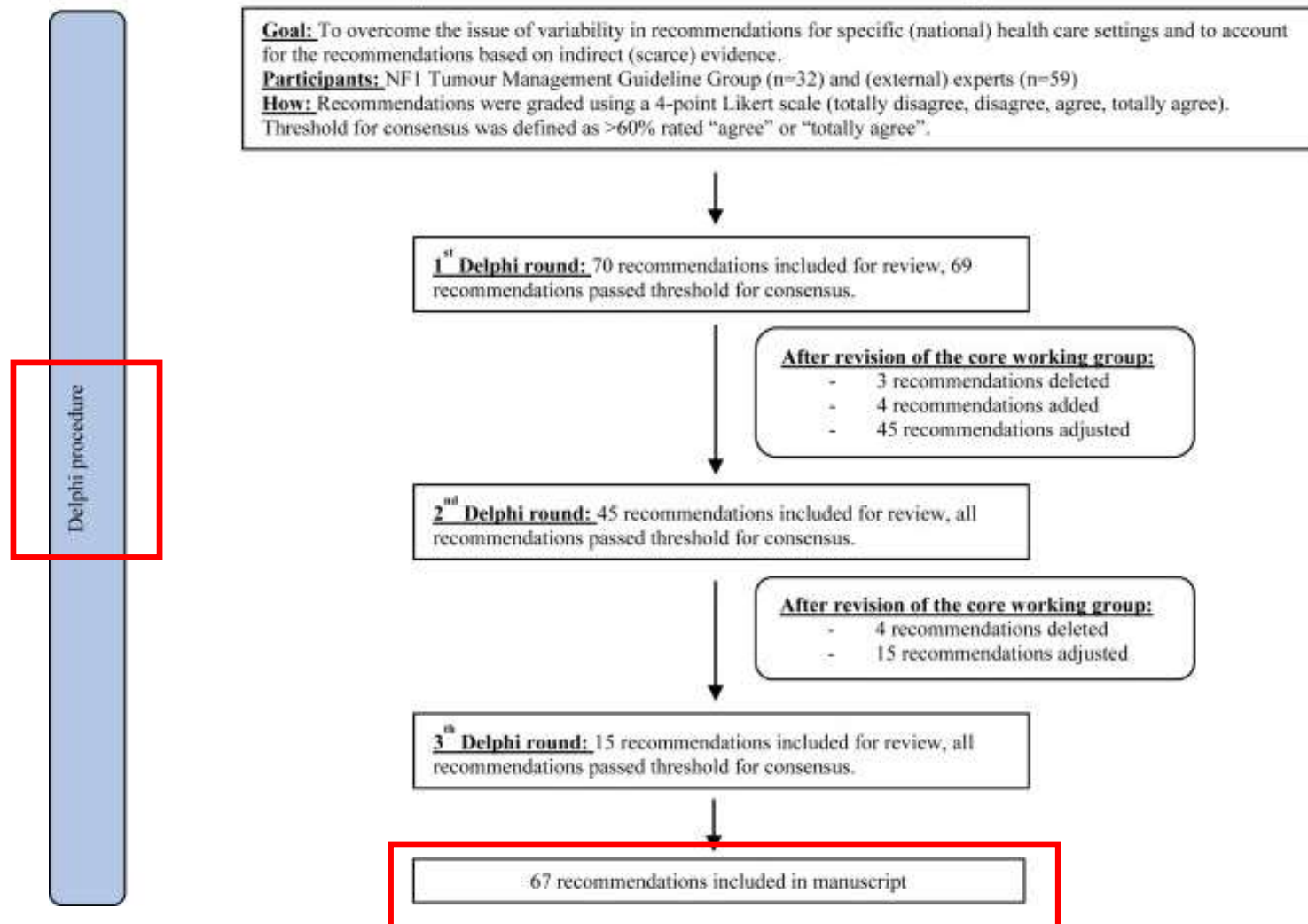
Suosituksen laatimisprosessi



Suosituksen vahvuuden luokittelu

- Vahva: asiantuntijat yhtä mieltä ja tutkimusnäyttö yhteneväistä
- Keskivahva: asiantuntijat yhtä mieltä mutta tutkimusnäyttö ristiriitaista
- Heikko: asiantuntijoiden enemmistön käsitys, mutta ei yhteneväistä tutkimusnäyttöä

Jatkoa: Suosituksen laatimisprosessi



Suositus kattaa kaikki NF1 kasvaimet ja näiden psykososiaalisen tuen

Näköhermon gliooma

Muut glioomat lapsilla ja aikuisilla

Pleksiforminen neurofibrooma

Pahanlaatuinen ääreishermon kasvain

Ihon neurofibroomat

GIST

Feokromosytooma

Rintasyöpä

Sormien glomuskasvaimet

Lasten myelomonosyyttileukemia

Suosituksen tiivistelmä käännetty suomeksi

- Peltonen Sirkku, Pöyhönen Minna, Haanpää Maria:
Neurofibromatoosi 1:n diagnoosi ja kasvainten seuranta
- artikkeli arvioitavana Duodecim lehdessä

Kasvain	Seulonta/ seuranta	Seurannan aikaväli	Potilaan ikä	Suosituks en vahvuus
Näköradan gliooma	Kliininen tutkimus: 1. Visus 2.Fundoskopia 3.Näkökentät 4. OCT	1-3 vuosittain	0-8	1 ja 2 vahva 3 ja 4 keskivahva
	Visukset	Vuosittain	8- aikuispuolelle siirtymiseen asti	Keskivahva

Kasvain	Seulonta/ seuranta	Seurannan aikaväli	Potilaan ikä	Suosituksen vahvuus
Aivojen tai selkäytimen gliooma	Anamneesi, kliininen tutkimus	Jokaisella käynnillä	Kaiken ikäisille	Keskivahva
Pleksiformi- nen neuro- fibrooma	Kliininen status ja anamneesi	Jokaisella käynnillä	Kaiken ikäisille	Keskivahva
	Koko kehon MRI	Kerran	Aikuispuolelle siirtyessä	Heikko

Kasvain	Seulonta/ seuranta	Seurannan aikaväli	Potilaan ikä	Suosituksen vahvuus
Rintasyöpä	MRI ja mammo- grafia Kansallisen rintasyöpä- seulonnan mukaisesti	Vuosittain	30-34 MRI 35-49 MRI ja mammografia >50 seulonta mammografia	Keskivahva

- Toteutuu HUS, KYS, Tyks, Tays jos potilas on seurannassa tai saa lähetteen sairaalaan.

Kasvain	Seulonta/ seuranta	Seurannan aikaväli	Potilaan ikä	Suosituks sen vahvuus
Ihon neuro- fibroomat	Kliininen tutkimus	Jokaisella käynnillä	Kaiken ikäisille	Vahva

Kasvain	Seulonta/ seuranta	Seurannan aikaväli	Potilaan ikä	Suosituks en vahvuus
Gastro- intestinaali- nen strooma- tuumori GIST	Kliininen tutkimus ja anamneesi	Jokaisella käynnillä	Nuorille ja aikuisille	Keskivahva
	Vatsan MRI tai TT	Tarvittaessa	Jos kasvainepäily	Keskivahva

Arjen työkalu: clinical care pathway



Care pathways

The Patient Clinical Pathway is the whole care pathway from identification, diagnostics, and multidisciplinary case discussions to surveillance.

Care pathways for the following genturis are already available:

- [Neurofibromatosis type 1](#)
- [Neurofibromatosis type 2](#)