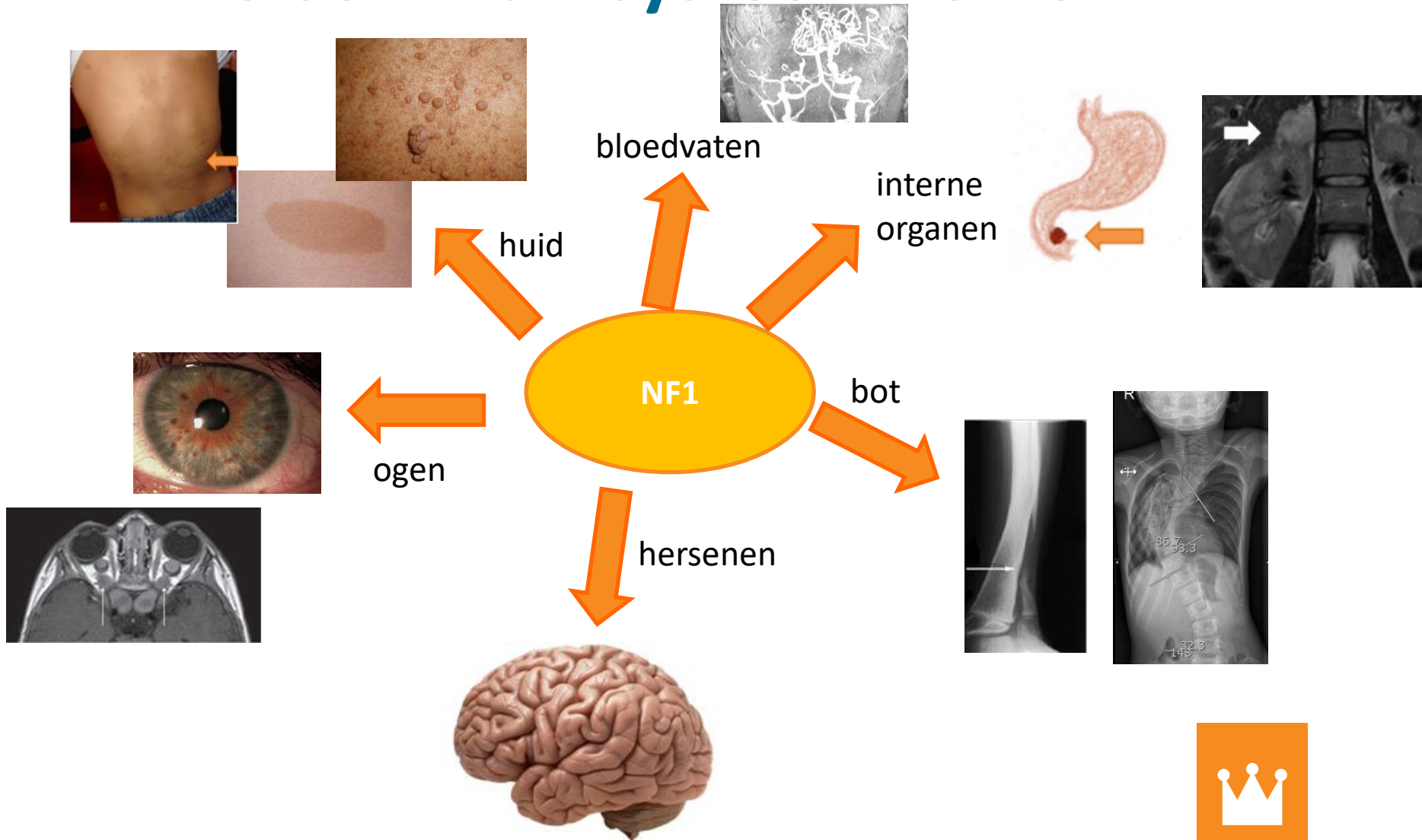




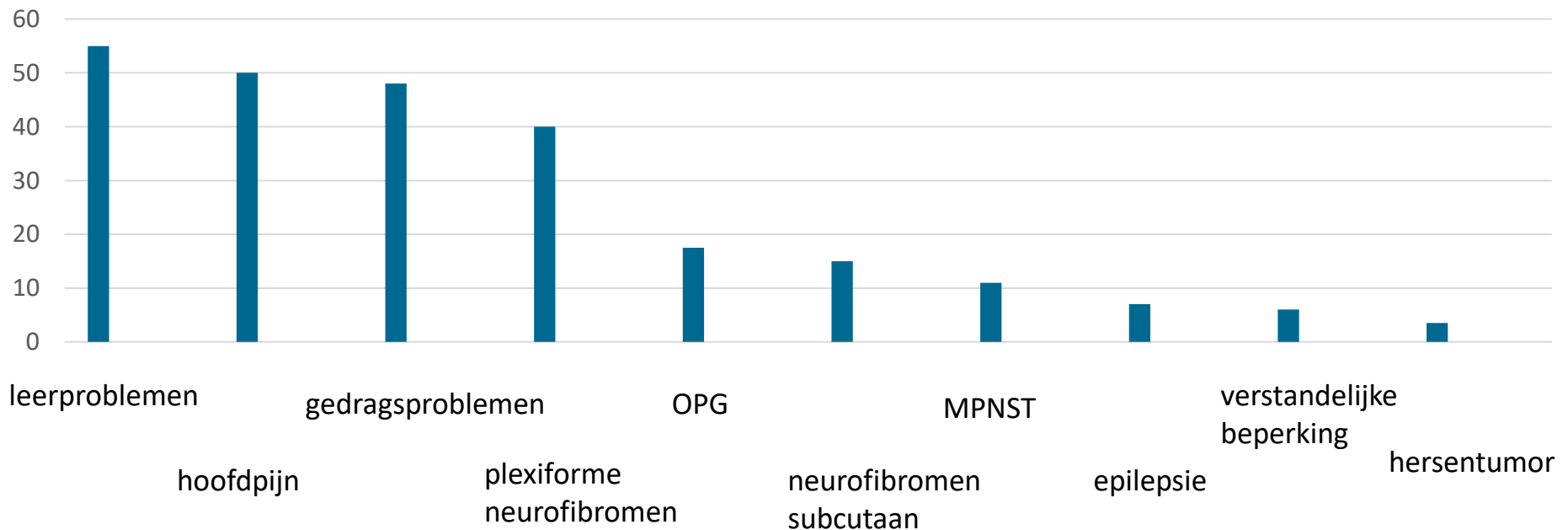
Neurologische problemen bij kinderen met NF1

Jolanda Schieving
Maart 2023
Netwerkdag NF1

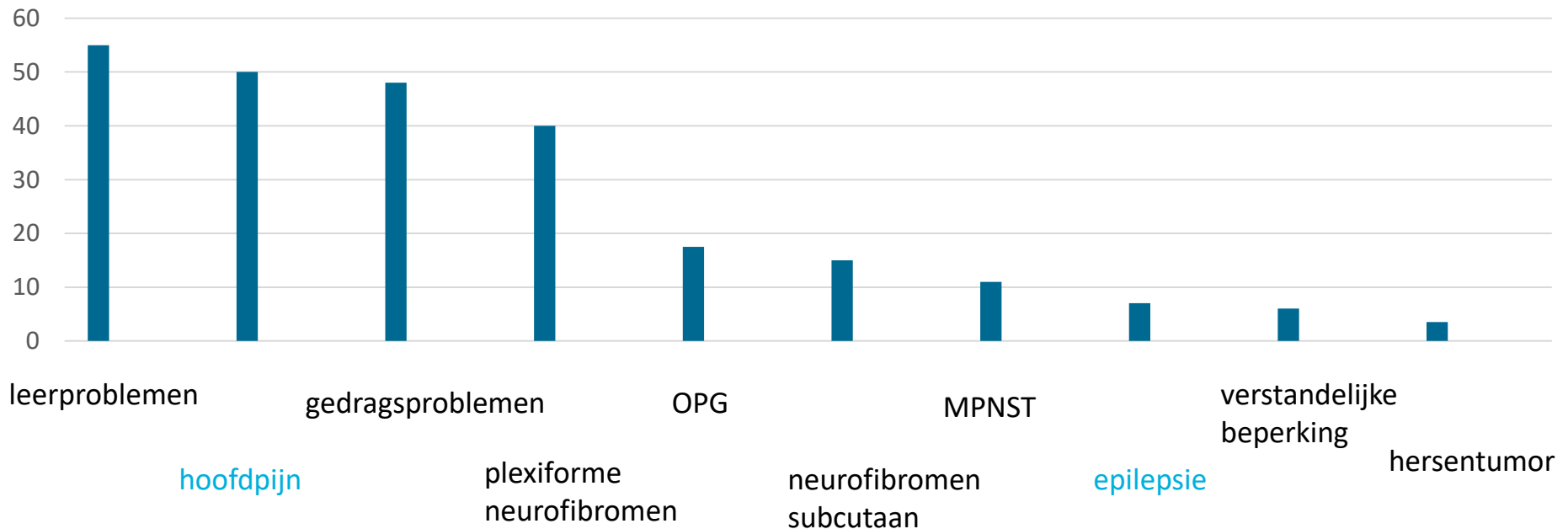
NF1 is een multisysteemziekte



Neurologische symptomen bij NF1



Neurologische symptomen bij NF1



Casus 1

- Meisje 8 jaar met neurofibromatose type 1
- Aanvallen met hoofdpijn in het voorhoofd met bleek zien
- Misselijk, buikpijn, vaak ook spugen
- Gaat van school naar huis toe
- Aanvallen duren 2-4 uur
- Na slapen is de aanval over

- Inmiddels 4 aanvallen gehad afgelopen half jaar
- Tussendoor soms ook dagen met lichtere hoofdpijn, blijft dan op school, maar ook veel dagen zonder hoofdpijn



Wat is de oorzaak van de hoofdpijn bij dit meisje?

- 1) Chiari malformatie
- 2) hersentumor
- 2) medicatieafhankelijke hoofdpijn
- 4) migraine
- 5) spierspanningshoofdpijn
- 6) ik weet het niet



Zou u een MRI scan van de hersenen maken?

- 1) ja
- 2) nee
- 3) ik vraag het de kinderneuroloog



Hoofdpijn bij kinderen algemeen

- Hoofdpijn bij kinderen is niet zeldzaam !
- 25% van de kinderen heeft in afgelopen week hoofdpijn gehad
- 3% van alle kinderen chronische hoofdpijnklachten
- Meest voorkomende hoofdpijntypes bij kinderen
 - Spierspanningshoofdpijn
 - Migraine
 - Medicatie-afhankelijke hoofdpijn



Hoe maak je onderscheid

Spierspanning hoofdpijn

Pijn in voorhoofd, nek of
bij de slapen
Toenemend in de loop van
de dag
Wel misselijk, niet braken
Kind kan activiteiten
continueren



Migraine

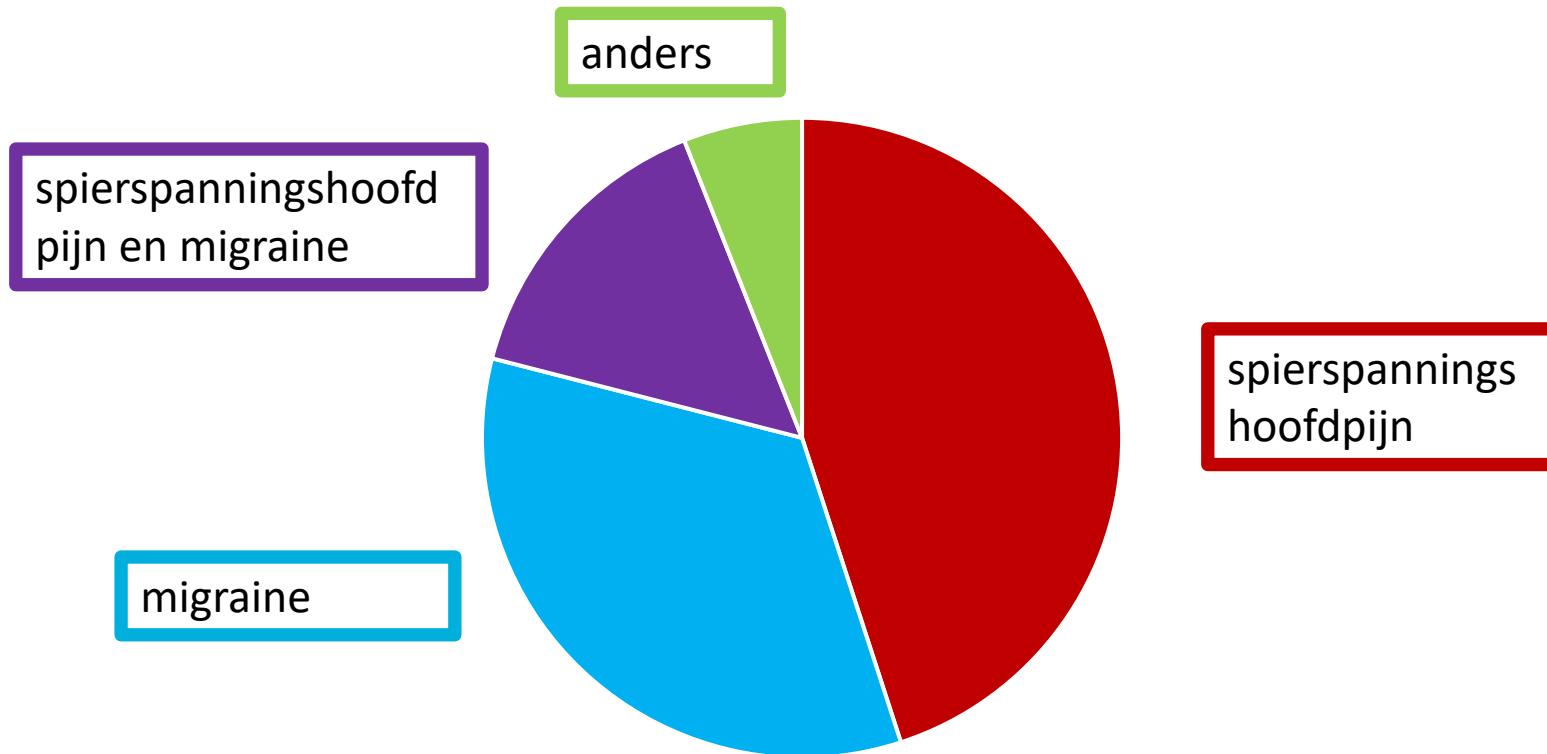
Hoofdpijn waarvoor rust
nemen noodzakelijk is
Bij kinderen bilateraal
Vaak met misselijkheid en
braken
Bonzend karakter vinden
kinderen lastig
Migraine aura
Gaat vaak samen met
spierspanningshoofdpijn

Medicatie Afhankelijke hoofdpijn

Elk type hoofdpijn
> 3 dagen per week
pijnstillers (triptanen >
2 dagen per week)
Toenemende hoofdpijn
in de loop van de tijd



Hoofdpijn bij NF1: 50% van de mensen

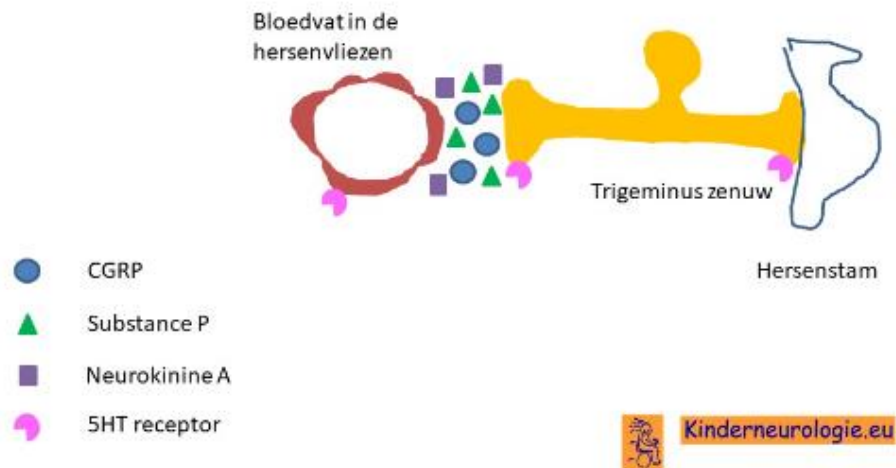


> J Child Neurol. 2000 Apr;15(4):235-8.



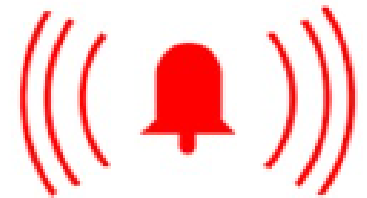
Migraine bij neurofibromatose

- Afwijkend neurofibrine zorgt voor toename van CRMP2
- CRMP2 zorgt voor meer afgifte van CGRP
- CGRP betrokken bij ontstaan van migraine hoofdpijn



Alarmsignalen voor een hersentumor

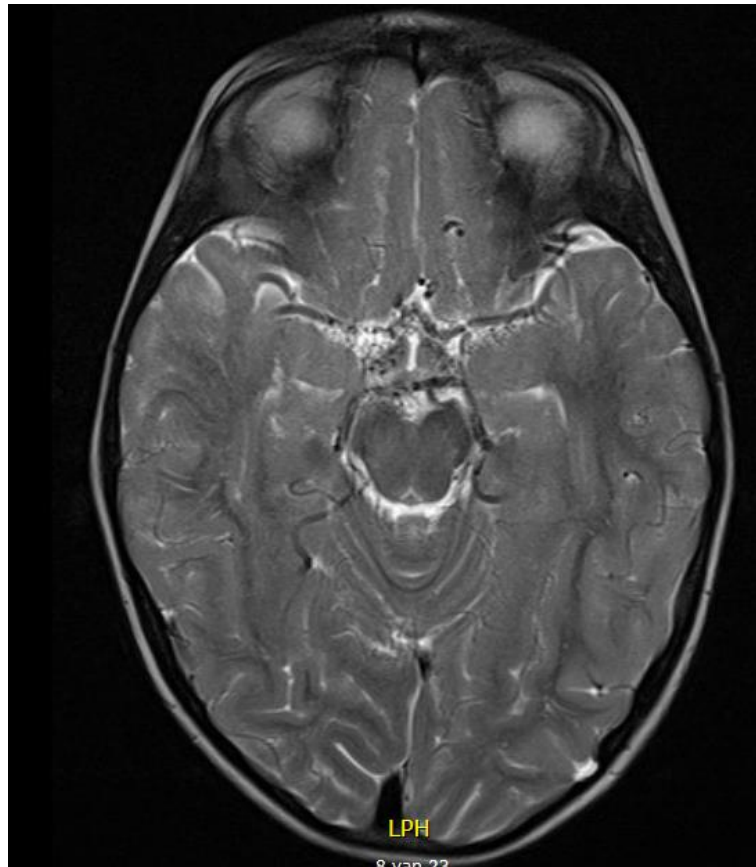
- Progressieve hoofdpijn
- Uitvalsverschijnselen
- Epileptische aanvallen
- Afwijkingen bij neurologisch onderzoek/papiloedeem
- Braken in de ochtend of na houdingsverandering
- Vervroegde puberteit of toename lengte groei



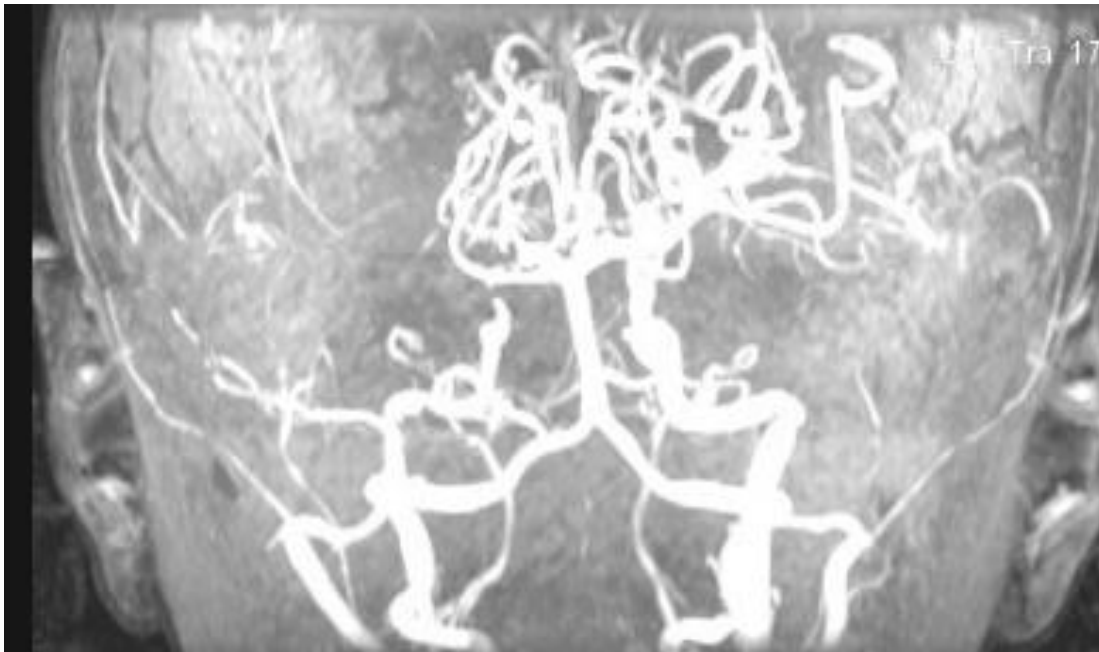
Welke diagnose nog overwegen bij aanvallen met hoofdpijn en uitvalsverschijnselen?



Overweeg bij migraine met uitvalsverschijnselen moya moya

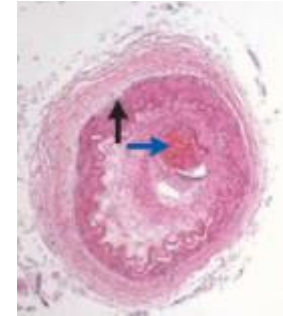


MRA moya moya



Moya moya syndroom

- Geschat 1 op de 170 mensen met NF1
- Vaak eenzijdig
- Kliniek
 - Groot deel asymptomatisch
 - Hoofdpijn
 - Epileptische aanvallen
 - Transient Neurological Attack (TNA)
- Behandeling
 - Encefaloduralearterioangiose (“boorgaten”)
 - Externa-interna bypass

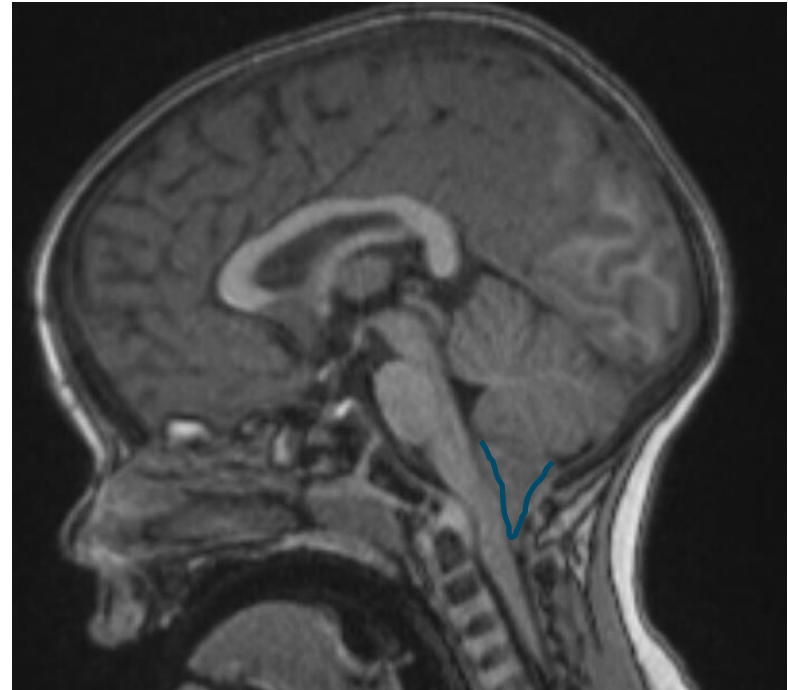


Neurofibrine speelt een rol in endotheel integriteit, mogelijk proliferatie glad spierweefsel



Chiari

- 2% van de mensen met NF1
- Hoofdpijn
- Hersenstamsymptomen
 - Slikstoornissen
 - Hik
 - Apneu's



Chiari type 1 malformation in Neurofibromatosis type 1: experience of a center and review of the literature

Clin Ter. 2016;167(1):e6-10



Hoe zou je dit meisje behandelen?



Behandeling migraine

Aanpassen levensstijl

Voldoende slaap
Voldoende ontspanning
Voldoende beweging
Gezonde voeding
Voldoende water drinken
Vermijden uitlokkende factoren

Medicijnen op moment van aanval



NSAID
triptanen
odansetron

Medicijnen om aanvallen te voorkomen



Bètablokkers
AT3 blokkers
Anti-epileptica



Behandeling migraine bij neurofibromatosis

- Net als bij kinderen zonder neurofibromatose
- Liever geen triptanen bij vaatafwijkingen (moya moya of nierarteriestenose)
- Mogelijk rol voor CGRP antagonisten?



Casus 2

- Meisje 3 jaar met neurofibromatose type 1
- Aanvallen met staren en knipperen van het oog
- Soms ook agressie tijdens de aanval
- Na aanval weer verder spelen
- Tussendoor geen bijzonderheden
- Inmiddels 10 aanvallen gehad de afgelopen 3 weken



Wat is de oorzaak van deze aanval?

- 1) absence epilepsie
- 2) focale aanval met verminderde gewaarwording
- 3) gedragsprobleem, geen epilepsie
- 4) migraine
- 5) moya moya syndroom
- 6) ik weet het niet

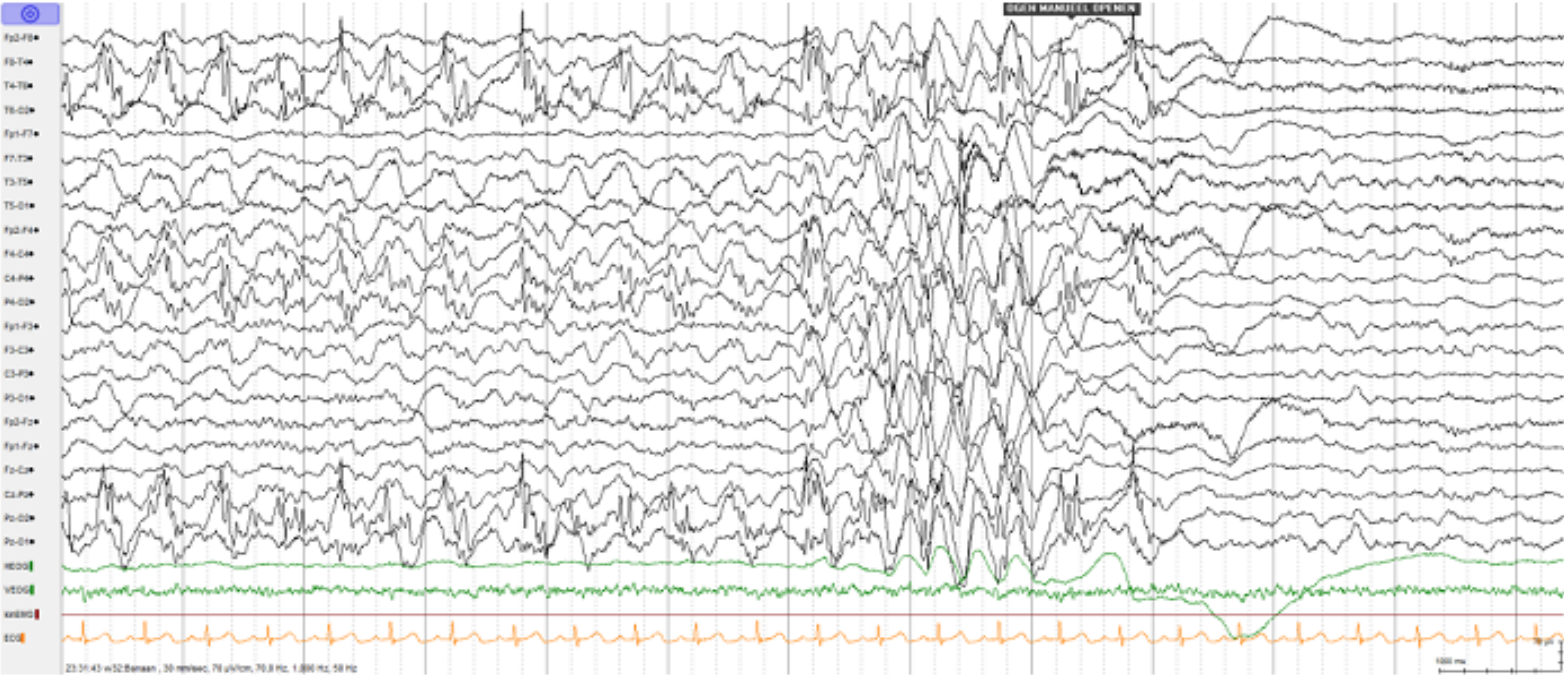


Zou u een EEG maken?

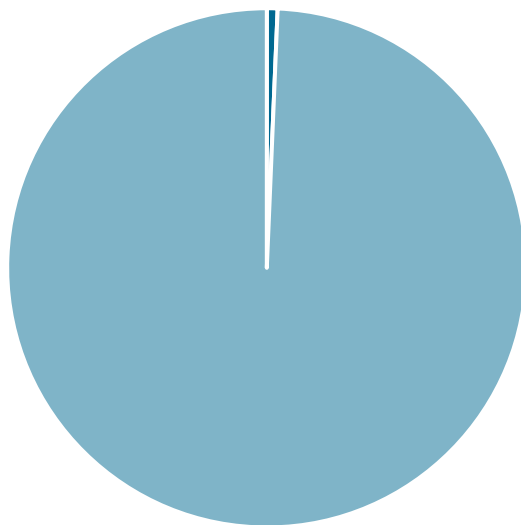
- 1) ja
- 2) nee
- 3) ik verwijs hiervoor naar de kinderneuroloog
- 4) ik weet het niet



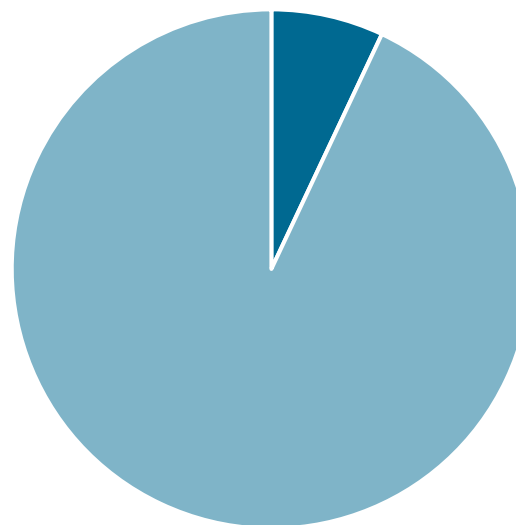
EEG



Epilepsie



algemene
bevolking



4-7%

mensen met NF1



Epileptische aanval

Klinische verschijnselen van

- **abnormale**
- **overmatige**
- **synchrone**
- **ontlading** van een verzameling
- **corticale** neuronen.



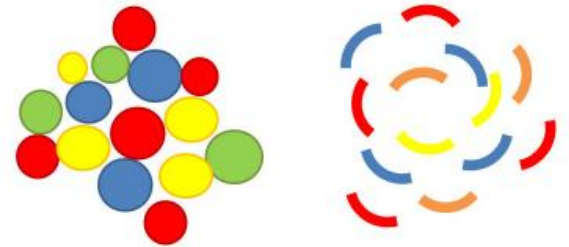
Hoe herken je een epileptische aanval?

- Abrupt ontstaan
- Meestal geen aanleiding (er zijn uitzonderingen)
- Meestal positieve symptomen
- Snel een maximum en dan langzaam uitdovend
- Na de aanval vaak postictale verschijnselen



Positieve symptomen

- Verstijven (tonische aanval)
- Serie schokken (clonische aanval)
- Kleine korte schok (myoclonische aanval)
- Automatismen
- Maar ook:
 - Gevoelservaring
 - Visuele ervaring
 - Tachycardie, tachypneu, hypertensie, toegenomen zweten, wisselingen in pupilgrootte

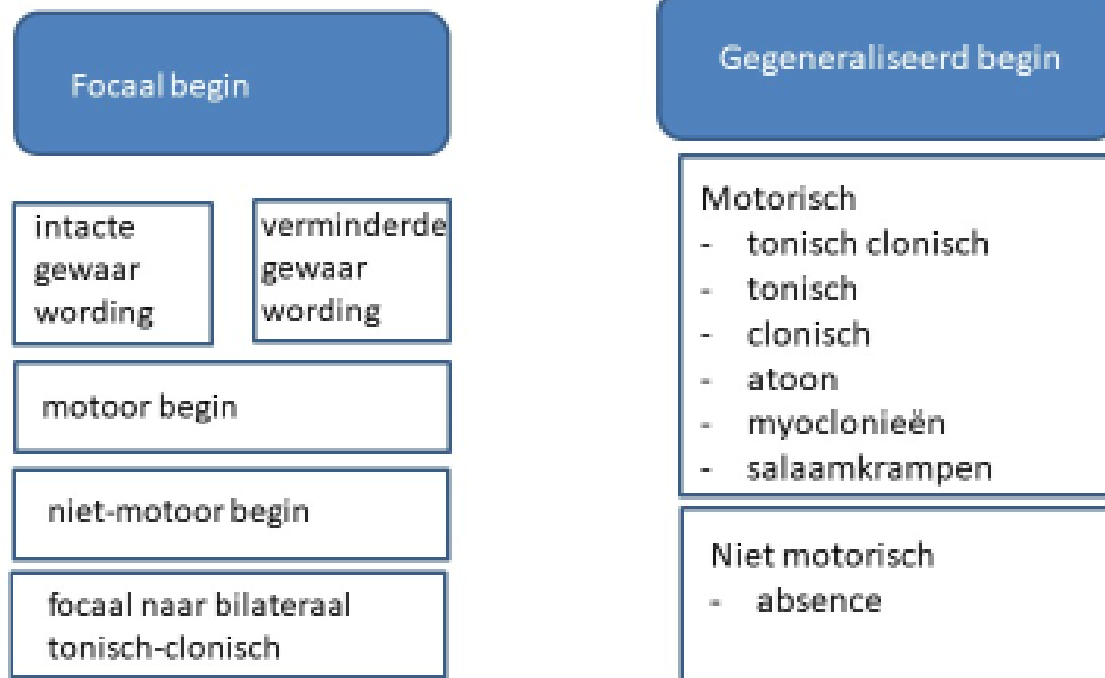


Focaal versus gegeneraliseerd

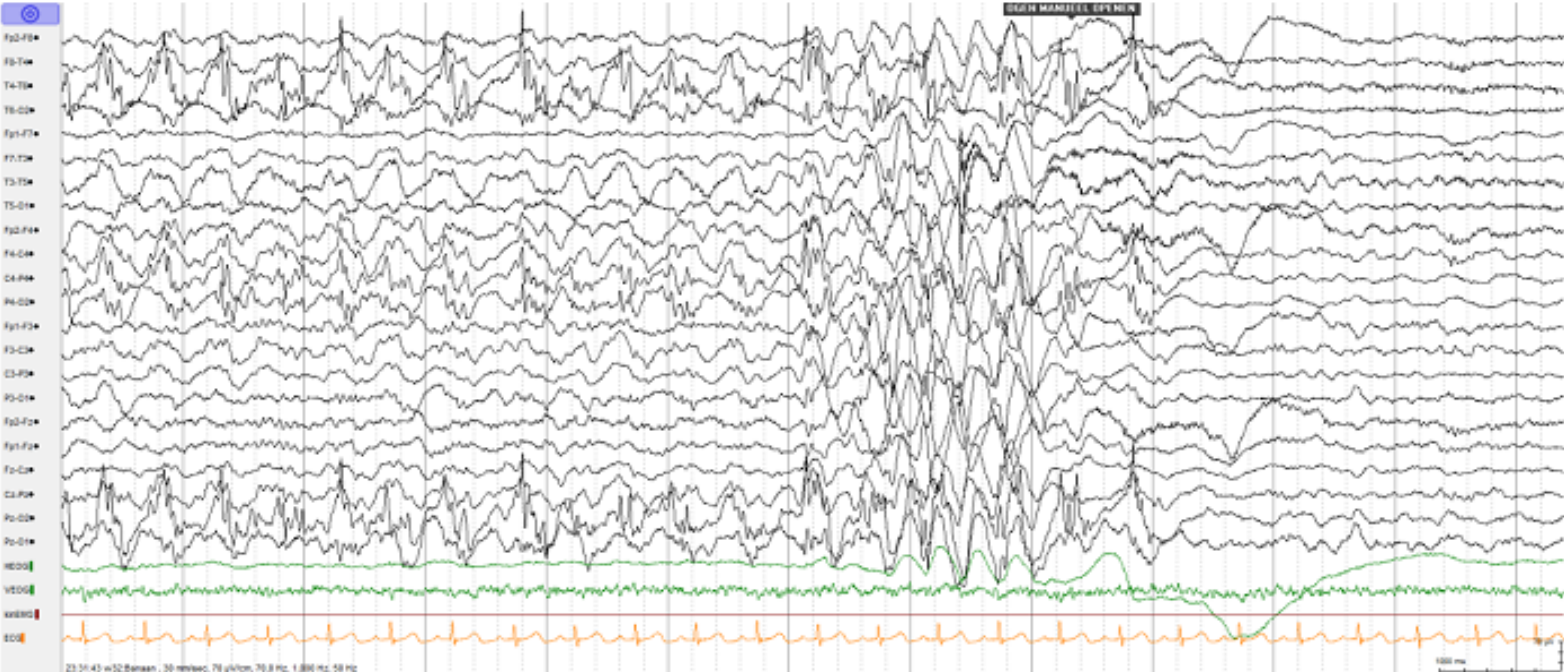
- Epileptische activiteit in de hersenen
 - focaal: in een deel
 - gegeneraliseerd: in de hele hersenen
- Bewustzijnsverlies
 - focaal: hoeft niet, kan wel
 - gegeneraliseerd: altijd



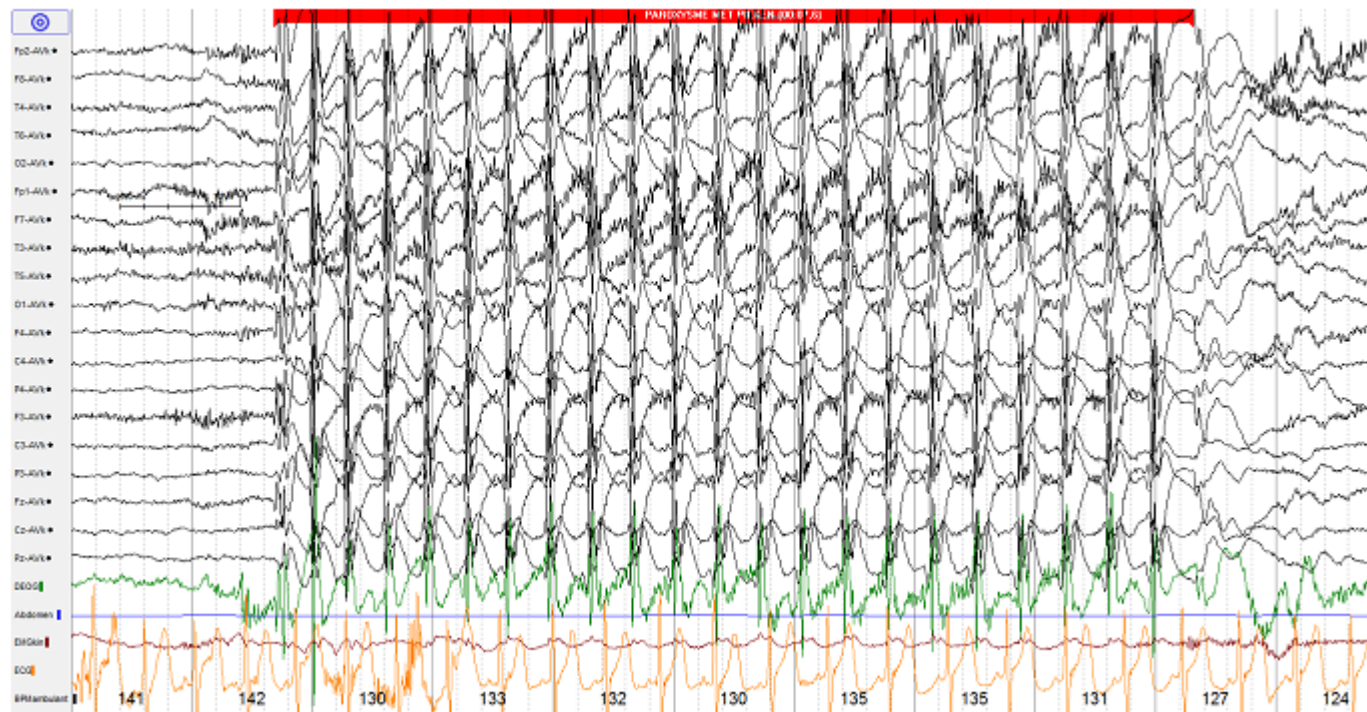
Focale en gegeneraliseerde epilepsie



EEG



Absence epilepsie

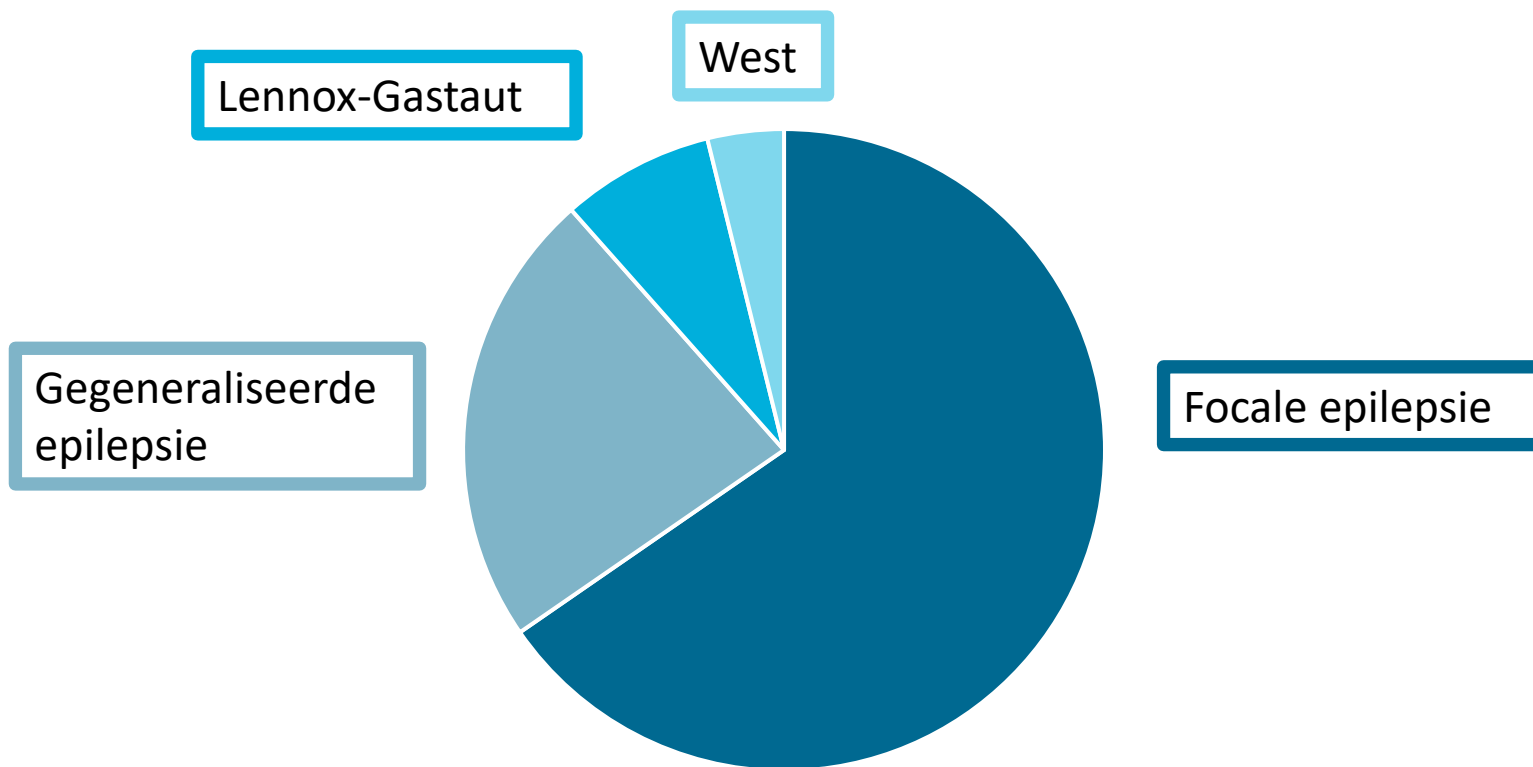


Epilepsie bij NF1

- Epilepsie in het kader van hersenpathologie bij NF1
 - Cerebrale aanlegstoornis
 - Herseninfarct
 - Hersentumor
- Kinderepilepsie los staand van NF1



Epilepsie bij NF1



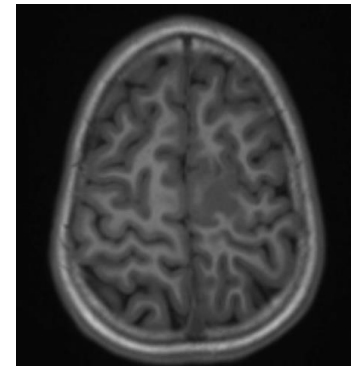
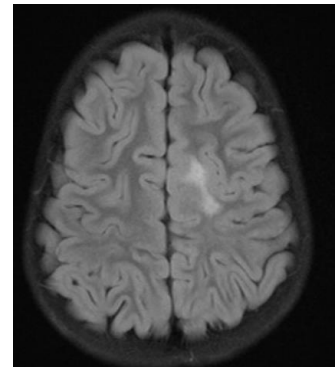
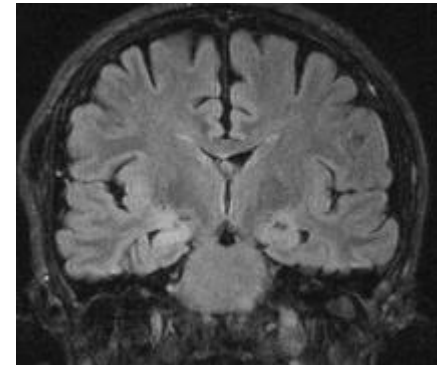
Epilepsie en NF1

- Rol voor de mTOR pathway in epileptogenese?



Oorzaak focale epilepsie bij NF1

- Mesiotemporale sclerose
- Cerebrale aanlegstoornis
- Hersentumor



Maak bij focale epilepsie een MRI !

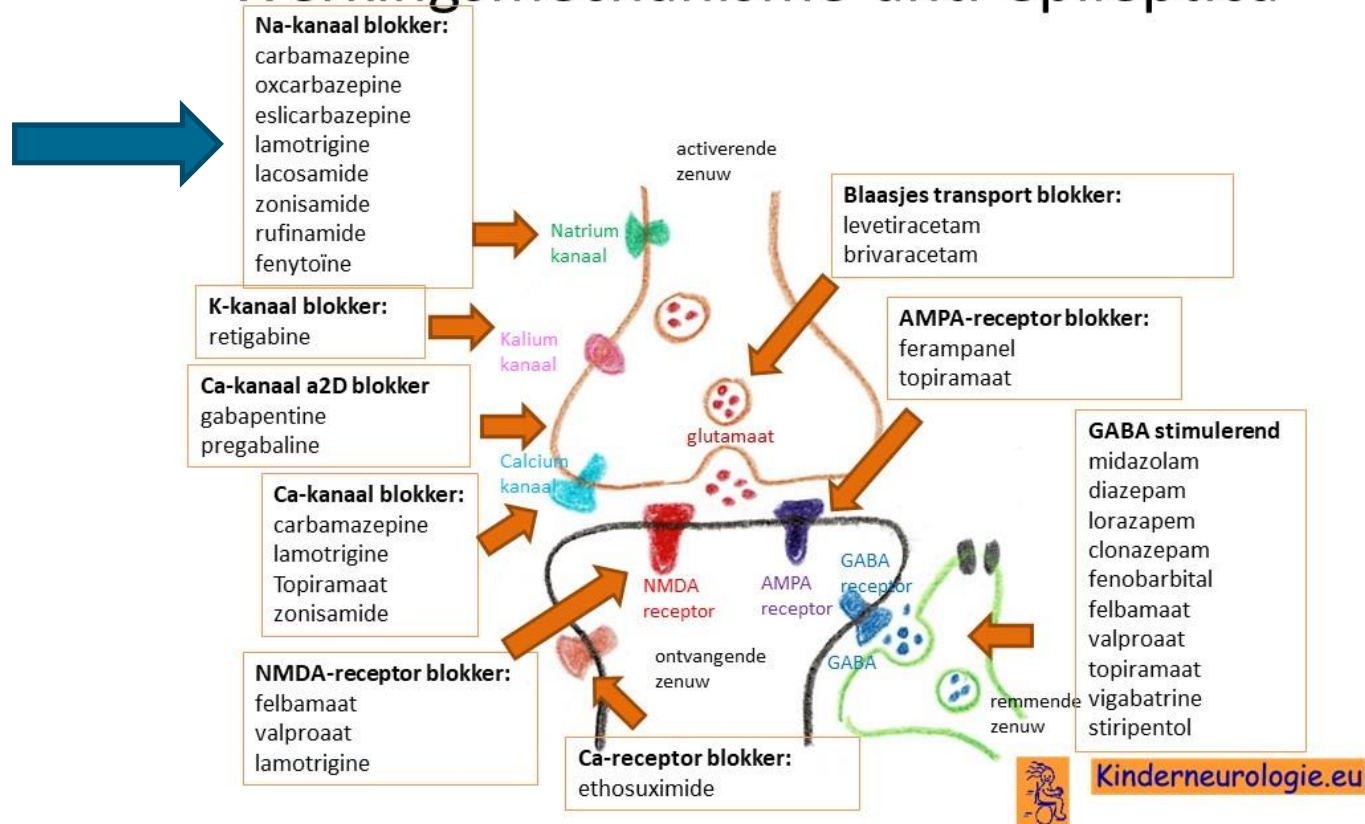


Welk medicijn zou u dit meisje geven?



Behandeling epilepsie

Werkingsmechanisme anti-epileptica



Overweeg bij focale therapieresistente epilepsie

- Epilepsie chirurgie



Take to work

- Hoofdpijn bij kinderen met NF1 niet zeldzaam
- Hersentumor zelden de oorzaak van alleen hoofdpijn
- Behandeling net als bij kinderen zonder hoofdpijn

- Epilepsie bij een klein deel van de kinderen met NF1
- Bij deze kinderen wel verhoogde kans op een hersentumor of op mesiotemporale sclerose

- Weinig bekend over behandeling, overweeg epilepsiechirurgie

