

Monatsschr Kinderheilkd  
<https://doi.org/10.1007/s00112-024-01955-3>  
Eingegangen: 21. Dezember 2023  
Angenommen: 17. Februar 2024

© The Author(s) 2024, korrigierte Publikation 2024

#### Redaktion

Thomas Lücke, Bochum  
Ertan Mayatepek, Düsseldorf  
Ute Spiekertötter, Freiburg  
Norbert Wagner, Aachen  
Stefan Wirth, Wuppertal



# Neurofibromatose Typ 1: Vorsorgebogen für Kinder und Jugendliche in Österreich

## Konsensuspapier des österreichischen NF-Netzwerks

**Amedeo A. Azizi**<sup>1,2,15</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Alicia-Christina Baumgartner**<sup>1,2</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Markus Seidel**<sup>3</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Joachim Zobel**<sup>3</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Georg Ebetsberger-Dachs**<sup>4</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Herta Zellner**<sup>5</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Christian Rauscher**<sup>6</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Robert Birnbacher**<sup>7</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Ursula Pichler**<sup>8</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Edda Haberlandt**<sup>9</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Cora Hedrich**<sup>1,2</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Anna Sophie Berghoff**<sup>10</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Robert W. Gruber**<sup>11</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Tobias Welponer**<sup>12</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Markus Hutterer**<sup>13</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Kerstin Krottendorfer**<sup>1,2</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Thomas Pletschko**<sup>1,2</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) · **Claas Röhl**<sup>14,15</sup> für die AG für Pädiatrische Hämato-Onkologie (AGPHO) und die AG für Neuropädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

**Neurofibromatose Typ 1 (NF1)** stellt mit einer Inzidenz von ~1:2500 eine der häufigsten seltenen Erkrankungen dar. Es handelt sich um ein Tumorprädispositionssyndrom, mit Prädilektion für Tumoren im Bereich des Nervensystems. Betroffene können aber an diversen anderen Manifestationen, wie orthopädischen Problemen und neuropsychologischen Defiziten, leiden. Die Früherkennung typischer Symptome ist für die Diagnosestellung entscheidend. Das hier präsentierte Dokument soll unter Berücksichtigung bestehender Guidelines die Vorsorge von Kindern und Jugendlichen mit NF1 in Österreich vereinheitlichen.

### Hintergrund

Neurofibromatose Typ 1 (NF1) ist bedingt durch eine konstitutionelle pathologische Veränderung am *NF1*-Gen auf Chromosom 17, welches für den Tumorsuppressor Neurofibromin kodiert. Kommt es zu einem somatischen Verlust des zweiten Allels, führt dies zu einer Überaktivierung des MAP Kinase-Signalweges (englisch: „mitogen-activated protein kinase pathway“) und somit zu einem unkontrollierten Zellwachstum. Jedoch wird diskutiert, ob auch der heterozygote Background (NF1<sup>+/+</sup>) in den restlichen Zellen des Körpers zum Phänotyp beitragen könnte. Mit einer Inzidenz von ca. 1 auf 2500 Lebendgeburten [1] handelt es sich zwar um eine seltene Erkrankung (weniger als einer von 2000 Menschen ist betroffen), aber es leben somit doch ca. 3500 Menschen mit NF1

Das Präsidium der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (ÖGJK) hat das Manuskript als Konsensuspapier freigegeben.

Weitere Informationen zu den Affiliations der Autoren befinden sich auf der letzten Artikelseite.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Neurofibromatose Typ 1 (NF1) präsentiert sich bereits im Kindesalter mit einer Vielzahl potenzieller Symptome. Neben der Entstehung von Tumoren, insbesondere im Bereich des Nervensystems, rücken besonders orthopädische, neurokognitive/schulische und psychosoziale Aspekte in den Fokus.

**Zielsetzung:** In Österreich fehlten bisher klare Leitlinien für die Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit NF1. Die Entwicklung eines Vorsorgebogens soll ein einheitliches Vorgehen ermöglichen.

**Methodik:** Das im Jahr 2021 etablierte österreichische NF Netzwerk, bestehend aus Expert:innen und Mitgliedern der Patientenorganisation NF Kinder, erzielte durch wiederholte Diskussionsrunden einen Konsens bezüglich der optimalen Vorsorge für Kinder und Jugendliche mit NF1. Der Vorsorgebogen richtet sich an Gesundheitspersonal, das Menschen mit NF1 betreut.

**Ergebnisse:** Der pädiatrische Vorsorgebogen ist in die Bereiche Klinik/Labor/Radiologie und Konsil gegliedert. Er zeigt auf, wann und welche Untersuchungen oder Kontrollen als sinnvoll erachtet bzw. empfohlen werden.

**Schlussfolgerung:** Die Entwicklung dieses Vorsorgebogens stellt einen bedeutenden Schritt in der Standardisierung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit NF1 in Österreich dar. Durch die einfache Strukturierung und praxisorientierte Empfehlungen sollen eine effektivere Betreuung und Früherkennung von relevanten Gesundheitsaspekten ermöglicht werden.

### Schlüsselwörter

NF1 · Vorsorge · Screening · Interdisziplinäre Betreuung · Nationale Empfehlungen · Standardisierte Betreuung

in Österreich. Der Erbgang ist autosomal-dominant, d. h., es besteht für Kinder von Menschen mit NF1 eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, ebenfalls betroffen zu sein. Wenngleich die Penetranz bei 100 % liegt, so kann der Verlauf der Erkrankung jedoch stark variieren, von sehr milden bis hin zu schwer beeinträchtigenden Verläufen [1].

Neben den Tumormanifestationen, die v. a. das Zentral- und periphere Nervensystem betreffen (z. B. Sehbahn gliome [„optic pathway glioma“, OPG], niedriggradige Gliome [LGG], hochgradige Gliome (HGG), (sub-)kutane Neurofibrome [cNF], noduläre oder plexiforme Neurofibrome [PN], maligne periphere Nervenscheidentumoren [MPNST]), können sich Neoplasien auch in weiteren Organsystemen entwickeln (z. B. Brustkrebs, gastrointestinale Stromatumoren [GIST], nichtossifizierende Fibrome [NOF], Phäochromozytome, Paragangliome, Glomustumoren der Finger, juvenile myelomonozytäre Leukämie [JMML]) [2].

Neben den onkologischen Manifestationen kann jedoch noch eine Vielzahl an weiteren Symptomen bzw. Komplikationen auftreten. Etwa die Hälfte aller Menschen mit NF1 leidet an neurokognitiven Defiziten, insbesondere Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen,

Lernschwierigkeiten, Hyperaktivität oder Teilleistungsschwächen (v. a. im visuell räumlichen Bereich), jedoch ist NF1 auch mit einer Autismus-Spektrum-Störung oder psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen assoziiert [3]. Häufig treten auch orthopädische Symptome auf, die im Alltag massiv beeinträchtigend wirken können und meist im Kindesalter apparent werden, wie eine Skoliose (teilweise rapid-progredient, dysplastisch), Makrozephalie bzw. deutlich seltener kongenitale Verkrümmungen der langen Röhrenknochen (z. B. Tibia-Dysplasien oder -pseudoarthrosen) oder Keilbeinflügel dysplasie.

Dies führt dazu, dass Menschen mit NF1 das (im Einzelfall unvorhersagbare) Risiko in sich tragen, eine schwere gesundheitliche und psychosoziale Beeinträchtigung davonzutragen. Die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken, liegt bei knapp 60 %, und die Lebenserwartung ist um etwa 10 bis 15 Jahre herabgesetzt [1, 10]. Im Mittel schließen Betroffene die Schule später ab, sind häufiger arbeitslos und leiden oft an einer Vielzahl von Symptomen, die sich negativ auf die Lebensqualität und die psychosoziale Interaktion auswirken [4, 7].

## Bisherige Richtlinien

In einer gemeinsamen Anstrengung innerhalb des Europäischen Referenznetzwerks für Tumorprädispositionssyndrome (ERN GENTURIS) gelang in einem Delphi-Prozess unter NF1-Expert:innen und assoziierten Organfächern sowie Patientenvertreter:innen die Erstellung von Richtlinien für das Management von NF1-assoziierten Tumormanifestationen, welche rezent publiziert wurden [2]. Diese Guidelines adressieren Sehnervgliome, Gliome außerhalb der Sehbahn bei Kindern und auch bei Erwachsenen, plexiforme Neurofibrome, inkl. periorbitale PN, atypische NF und MPNST, kutane NF, Brustkrebs, GIST, Phäochromozytome, Paragangliome, JMML und Glomustumoren der Finger. In dem Konsensuspapier wurde festgehalten, welche Screeninguntersuchungen für die jeweiligen Tumorentitäten (vor bzw. nach deren Diagnose) empfohlen werden, ob die Behandlungsstrategie von der bei sporadischen Tumoren abweicht, und welche psychologischen Begleit Aspekte hierbei zu beachten sind [2].

Wenngleich diese Guidelines erstmalig eine vereinheitlichte Strategie für das Tumormanagement bieten, so decken sie jedoch bewusst nicht die multiplen nichtonkologischen Manifestationen ab. Dies nicht zuletzt auch daher, weil die Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit NF1 auch sehr von den jeweiligen Strukturen im Gesundheitswesen der einzelnen Länder abhängt. Zwar gibt es vereinzelte nationale Guidelines, wie etwa in Frankreich [1], Großbritannien [5] oder den USA [9], jedoch stellen auch diese mehr Literatur-Reviews als Handlungsanleitungen dar. Obgleich international daran gearbeitet wird, in Zukunft Richtlinien für einzelne Bereiche (z. B. genetische Abklärung, orthopädische Manifestationen, Transition etc.) zu erstellen, so wird dies aufgrund der Komplexität voraussichtlich einige Jahre in Anspruch nehmen.

## Methodik

Das österreichische Neurofibromatose-Netzwerk, welches sich 2021 aus Expert:innen (aus dem pädiatrischen sowie adulten Setting) und Vertretern der Patientenorganisation NF Kinder konstituierte,

machte es sich daher zum Ziel, gemeinsam einen kurzen und übersichtlichen, praxis- und biopsychosozial orientierten Vorsorgebogen zu schaffen. Dieser sollte auf bestehenden Leitlinien aufbauen und etwaige Lücken schließen, entsprechend den Best-Practice-Empfehlungen der beteiligten Expert:innen, welche den hohen Standards des österreichischen Gesundheitssystems entsprechen.

Ein erstes, durch das NF Kinder Expertisezentrum in Wien erstelltes Konzept wurde im November 2021 präsentiert, basierend auf einer Vorlage eines bestehenden Vorsorgebogens der Medizinischen Universität Graz. Dieser Entwurf wurde im Zeitraum bis März 2023 im Zuge zahlreicher persönlich sowie virtuell abgehaltener Treffen und Diskussionen von den Expert:innen des NF Netzwerks (den Autor:innen dieses Konsensuspapiers) gemeinschaftlich adaptiert. Nach Durchführung der entsprechenden Anpassungen und einer sorgfältigen Überprüfung wurde der entstandene Vorsorgebogen schließlich von allen Expert:innen freigegeben.

## Pädiatrischer NF1-Vorsorgebogen für Österreich

Der Vorsorgebogen richtet sich an medizinisches Fachpersonal, welches Kinder und Jugendliche mit NF1 in Österreich betreut. Die Betreuung von Menschen mit NF1 sollte wohnortnah von Fachkräften mit Expertise für diese Erkrankung erfolgen (meist in entsprechenden Spezialambulanzen). Bei Notwendigkeit kann das überregionale NF Kinder Expertise Zentrum in Wien für Fallbesprechungen (NF Board, Pädiatrisch neuroonkologisches Board, s. unten) kontaktiert bzw. Patient:innen können an dieses überwiesen werden. Die Koordination der weiteren Betreuung soll jedenfalls auch den extramuralen Bereich (z. B. bezüglich Bildgebung, funktioneller Therapien etc.) miteinbeziehen.

Der Vorsorgebogen (▣ **Abb. 1 und 2**) gliedert sich in die Bereiche Klinische Untersuchung (Klinik), Labor, Bildgebung (Radiologie) und Konsiliaruntersuchungen (Konsil). Neben den einzelnen Punkten findet sich eine Spalte mit den vorgesehenen Intervallen (mit einer Unterscheidung für Kinder unter und über 8 Jahren) sowie den als sinnvoll erachteten Zeitpunkten

der Untersuchung (Erstvorstellung, Routine-Kontroll-Untersuchungen, Transition in das Erwachsenen-Setting).

Trotz des sehr kompakten Vorsorgebogens wurde es als wichtig erachtet, auf gewisse Details nicht zu verzichten, auf welche auch in einzelnen Punkten des Vorsorgebogens Bezug genommen wird. Hierzu gehören:

- Die klinischen Zeichen für die Entwicklung eines MPNST: schnell wachsende oder schmerzhafte Knoten, neu aufgetretene neurologische Ausfälle, Veränderung der Konsistenz (z. B. neuer Knoten in weichem Neurofibrom).
- Die Auflistung von heute bekannten Hochrisikokriterien für MPNST (es reicht, wenn eines dieser Kriterien erfüllt ist): ein vorhergegangenes atypisches Neurofibrom (ANNUBP), eine hohe interne Tumorlast bzw. große oder multiple plexiforme Neurofibrome, ein Zustand nach Strahlentherapie, ein Verwandter mit NF1 und MPNST, das Vorliegen einer NF1-Mikrodeletion (inkl. *SUZ12*) oder eine Missense-Variante betreffend die Codons 844–848.
- Die Indikationen zum Schädel-MRT: bei V. a. Sehnervgliom (z. B. Visus unter Altersnorm, Papillenblässe/-schwellung). Bei mangelnder Compliance ab ca. 2. Lebensjahr. ein- bis 2-jährlich je nach Verlässlichkeit der ophthalmologischen Untersuchung. Weiters wird darauf hingewiesen, dass ein unauffälliges MRT (bei Kleinkindern) ein OPG in Zukunft nicht ausschließt!

Im Block *Klinik* werden die regelmäßigen Untersuchungen bei den Routinekontrollen definiert: klinische Kontrolle, Anamnese (mit spezifischer Frage nach Symptomen eines ZNS-Tumors bzw. eines MPNST), Neurostatus, Pubertätsstatus, Auxiologie (Körperlänge, Gewicht, Kopfumfang), Blutdruckmessung und ein Hautstatus. Ins-

**Abb. 1** ► Vorsorgebogen für Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) in Österreich, Seite 1: Auflistung der nötigen Kontrollen bzw. Untersuchungen in den Rubriken *Klinik, Labor, Radiologie* und *Konsil*. In den Spalten sind die geplanten *Intervalle* (bei Kindern > 8 und < 8 Jahren) sowie mögliche *Zeitpunkte* (Diagnosestellung, Routinekontrolle und Transition) angeführt



NEUROFIBROMATOSE Typ 1 (NF1) Pädiatrischer Vorsorgebogen		Zeitpunkte:	
Intervall:	Alter < 8a	Alter > 8a	Kontrolle:
Klinik	Erstvorst:	Transition:	Kommentar:
<b>Klinische Kontrolle / Anamnese (HW auf ZNS-Tu? oder MPNST?)</b>	mind. einmal/Jahr bzw. bei Verschlechterung	X	X
<b>Neurostatus</b>	mind. einmal/Jahr bzw. bei Verschlechterung	X	X
<b>Pubertätsstatus</b>	einmal/Jahr + bei Pubertas praecox (♀ < 8. / ♂ 9. LJ)	X	X
<b>Auxiologie (Körperlänge, Gewicht, Kopfumfang)</b>	mind. einmal/Jahr	X	X
<b>Blutdruck</b>	bei jeder KFA Kontrolle (mind. einmal/Jahr)	X	X
<b>Hautstatus (CALM, Freckling, NF, PNF, Naevus anaemicus, juv. Xanthogranulome)</b>	mind. einmal/Jahr	X	X
<b>Kinderärztliche Kontrollen + Impfungen laut Eltern-Kind-Pass / Impfplan</b>	Lt. Eltern-Kind-Pass		
<b>Genetik / genet. Beratung (inkl. DD Legius-Syndrom, evtl. CMMRD)</b>	mind. ein Diagn.-Krit. erfüllt oder durch NF-Spez. indiziert	X	X
<b>BB, Serumchemie, Vit. D<sub>3</sub> erwägen</b>	falls Blutabnahme erfolgt, nicht routinemäßig		
<b>Hormonstatus</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Metanephrine im Blut</b>	bei klin. Notwendigkeit (RR)		
<b>Sonographie (Abdomen, Retroperitoneum, evtl. Nervensonographie)</b>	Ausgangsbefund, dann bei klin. Notwendigkeit	X	erwägen
<b>MRT-Screening (Schädel: OPG?, Moyamoya? evtl.: Angio, TOF ohne KM)</b>	Bei Sympt. / ab 2 Jahre erwägen. <sup>2</sup> Bei Sympt. / klin. Notwendig. <sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup> X
<b>MRT bei Optic Pathway Glioma (OPG) (ohne Therapie)</b>	3 Mo, falls 1 Jahr stabil: 6 Mo mind 2 Jahre, dann einmal/Jahr		min. bis 8. LJ
<b>MRT (Ganzkörper)</b>	bei Hochrisiko-Patienten für MPNST <sup>3</sup> und bei Transition		<sup>3</sup> X
<b>MRT (lokal)</b>	z.B. bei wachsendem plexiformen NF, V.a. MPNST <sup>1</sup>		<sup>1</sup>
<b>FDG-PET/MR oder PET/CT</b>	bei V.a. MPNST <sup>1</sup> , evtl. Screening bei High-risk-Pat. <sup>3</sup>		<sup>1,3</sup>
<b>MR-Angio (bei Vd.a. Moyamoya [Gehirn] oder Bluthochdruck [Nierenart.])</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Ophthalmologie (Visus quant. c.c., Fundi, OCT, GF sobald möglich) (OPG: Jahr 1: alle 3 Mon. Ab 2. Jahr: 2-mal/Jahr bis 8. LJ (min. 2 Jahre), Ko.mind. bis 18 Jahre)</b>	alle 6 Mo	einmal/Jahr bis 18 Jahre	X
<b>Orthopädie (Skoliose, Tibia-Dysplasie)</b>	bei klinischer Notwendigkeit (evtl. einmal/Jahr Screening)	X	X
<b>Hämatologie-Onkologie (bei V. a. Neoplasien, z.B. Gliom, Plex. NF, Cave JMML)</b>	bei klin. Notwendigkeit (frühzeitig! auch bei asympt. OPG)		
<b>Neuropsychologische Diagnostik (Screening)</b>	bei klin. Notwendigkeit + Empfehlung: Vorschulalter + 4. Kl. VS	(X)	X
<b>Psycholog. Betreuung</b>	Angebot bei Diagnosestellung und weiters bei Bedarf	X	X
<b>Kontaktinfo Patientenorganisation / Aufklärungsbroschüre</b>	bei Diagnosestellung / bei NF1 in Abklärung / bei Bedarf	X	(X) X
<b>Soziale Arbeit</b>	bei Bedarf	(X)	(X)
<b>Dermatologie</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Endokrinologie (z.B. bei Pubertas praecox [♀ &lt; 8. / ♂ 9. LJ])</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Gynäkologie</b>	einmal/Jahr ab Pubertät (Info: Brustkrebscreening ab ca. 35 Jahren)		
<b>EKG/Herzecho</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>EEG</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Plastische Chirurgie (z.B. Nerventumoren)</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Kinderchirurgie (z.B. bei Trichterbrust, Tumoren)</b>	bei klin. Notwendigkeit		
<b>Vorstellung interdisziplinäres NF-Board / neuroonkologisches Tumorboard</b>	bei klin. Notwendigkeit (z.B. V.a. MPNST, Hirntumor, ...)		(X)
<b>Rehabilitation (NF-spezifische Zyklen, Skoliose, Onko-Rehab ...)</b>	wiederholt, je nach Bedarf		X

<sup>1</sup> Zusätzlich für MPNST: schnell wachsende oder schmerzende Knoten, neue neurologische Ausfälle, Veränderung der Konsistenz (z.B. neuer Knoten in weichem Neurofibrom)  
<sup>2</sup> Indikation zum Schädel-MRT: bei V.a. Sehnhilgliom (z.B. Visus unter Altersnorm, Papillenödem) / schwelung, beim mangelnden Compliance ca. 2. LJ, ein- bis 2-jährlich je nach Verlässlichkeit der ophthalmologischen Untersuchung. Unaufg. MRT schließt OPG in Zukunft nicht aus!  
<sup>3</sup> Entscheidung über Indikation: Ein Neurochirurg, vorgegangenem atypisches Neurofibliom (ANNUP) od. hohe interne Tumordat bzw. große oder multiple plexiforme Neurofibrome od. s.t.p. Strahlentherapie od. ein Verwandter mit NF1 und MPNST od. NF1-Mikrodelleion (incl. SUZT2)  
 Erstellt von Assoc. Prof. Dr. A. Aclitz, Dr. A. Baumgartner (NF Kinder Expertisenzentrum, MUW) unter Mitwirkung der Experten des österr. Neurofibromatose Netzwerks und der Patientenorganisation NF Kinder. Version 1.1, 13.03.2023

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
<b>Klinik</b>	<b>Klinische Kontrolle / Anamnese (HW auf ZNS-Tu? oder MPNST<sup>1,2</sup>)</b>																	
	Neurostatus																	
	Pubertätsstatus																	
	Auxologie (Körperlänge, Gewicht, Kopfumfang)																	
	Blutdruck																	
	Hautstatus (CALM, Freckling, NF, PNF, Naevus anaemicus, juv. Xanthogranulome)																	
	<b>Kinderärztliche Kontrollen + Impfungen laut Eltern-Kind-Pass / Impfplan</b>																	
	Genetik / genet. Beratung (inkl. DD Legius-Syndrom, evtl. CMMRD)																	
<b>Labor</b>	BB, Serumchemie, Vit. D <sub>3</sub> erwägen																	
	Hormonstatus																	
	Metanephrine im Blut																	
	Sonographie (Abdomen, Retroperitoneum, evtl. Nervensonographie)																	
<b>Radiologie</b>	MRT Screening (Schädel: OPG?, Moyamoya? evtl.: Angio, TOF ohne KM)																	
	MRT bei Optic Pathway Glioma (OPG) (ohne Therapie)																	
	MRT (Ganzkörper)																	
	MRT (lokal)																	
	FDG-PET/MR oder PET/CT																	
	MR-Angio (bei V.d.a. Moyamoya [Gehirn] oder Bluthochdruck[Nierenart.])																	
	Ophthalmologie (Visus quant. c.c., Fundi, OCT, GF sobald möglich) (OPG: Jahr 1: alle 3 Mon. Ab 2. Jahr: 2-mal/Jahr bis 8. LJ (min. 2 Jahre). Ko. mind. bis 18 Jahre)																	
	Orthopädie (Skoliose, Tibia-Dysplasie)																	
	Hämatologie-Onkologie (bei V. a. Neoplasien, z.B. Gliom, Plex. NF, Cave JMML)																	
	Neuropsychologische Diagnostik (Screening)																	
	Psycholog. Betreuung																	
	Kontaktinfo Patientenorganisation / Aufklärungsbroschüre																	
<b>Konsil</b>	Soziale Arbeit																	
	Dermatologie																	
	Endokrinologie (z.B. bei Pubertas praecox [♀ < 8. / ♂ 9. LJ])																	
	Gynäkologie																	
	EKG/Herzecho																	
	EEG																	
	Plastische Chirurgie (z.B. Nerventumoren)																	
	Kinderchirurgie ( z.B. bei Trichterbrust, Tumoren)																	
	<b>Vorstellung interdisziplinäres NF-Board / neuroonkologisches Tumorboard</b>																	
	<b>Rehabilitation (NF-spezifische Zyklen, Skoliose, Onko-Rehab ...)</b>																	

<sup>1</sup> Zeichen für MPNST: schnell wachsende oder schmerzende Knoten, neue neurologische Ausfälle, Veränderung der Konsistenz (z.B. neuer Knoten in welchem Neurofibrom)  
<sup>2</sup> Indikationen zum Schädel-MRT: bei V.a. Sehnervenhypertrophie (z.B. Visus unter Altersnorm, Papillenblässe -schwellung, Bei mangelnder Compliance ab ca. 2. LJ, ein- bis 2-jährlich), je nach Verlässlichkeit der ophthalmologischen Untersuchung, Unauff. MRT schließt OPG in Zukunft nicht aus!  
<sup>3</sup> Hochrisikogruppe für MPNST: 1 Kriterium erfüllt: vorhergegangenes atypisches Neurofibrom (ANNUBP) od. hohe interne Tumordosis (ANNUPB) od. hohe interne Tumordosis bzw. große oder multiple plexiforme Neurofibrome od. st.p. Strahlentherapie od. ein Verwandter mit NF1 und MPNST od. NF1-Mikrodeletion (incl. SUZT2) od. Missense Variante betreffend Codons 844-846  
 Erstellt von Assoc. Prof. Dr. A. Azz, Dr. A. Baumgartner (NF Kinder Expertisenzentrum, MUM) unter Mitwirkung der Experten des österr. Neurofibromatose Netzwerks und der Patientenorganisation NF Kinder, Version 1.0, 22.12.2022

**Abb. 2** ▲ Vorsorgebogen für Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) in Österreich, Seite 2: Die zweite Seite des Bogens bietet die Möglichkeit, die durchgeführten Untersuchungen mit den entsprechenden **Zeitpunkten** einzutragen

besondere wird auch darauf verwiesen, dass die regelmäßigen kinderfachärztlichen Kontrollen und Impfungen laut Eltern-Kind-Pass/Impfplan empfohlen werden.

Unter *Labor* werden die (in der Praxis seltenen) Blutuntersuchungen angeführt (Blutbild, Serumchemie, Vitamin D<sub>3</sub>, Hormonstatus, Metanephrine im Blut). Lediglich die genetische Untersuchung im Blut (die auch 2021 in die neuen Diagnosekriterien aufgenommen wurde [8]) wird ab der Verdachtsdiagnose empfohlen und sollte durchgeführt werden, falls bisher noch nicht erfolgt (d.h. bei bislang rein klinischer Diagnose der NF1). An Differenzialdiagnosen wie ein Legius-Syndrom (*SPRED1*-Mutation) oder ein konstitutionelles Mismatch-Repair-Defizienz(CMMRD)-Syndrom muss gedacht und diese müssen evtl. zeitgleich abgeklärt werden. Damit einher geht entsprechend auch eine humangenetische Beratung der Familie. Da vermehrt auch Genotyp-Phänotyp-Korrelationen bei NF1 beschrieben werden, hat die Kenntnis der Mutation u.U. auch eine klinische Implikation für einzelne Patient:innen [6].

Der Block *Radiologie* umfasst die vorgeschlagenen Bildgebungen und deren Indikationsstellung/Zeitpunkte. Eine Sonographie (Abdomen, Retroperitoneum, evtl. Nervensonographie) sollte als einmalige Ausgangsuntersuchung erfolgen; für eine jährliche Wiederholung, wie sie bis jetzt in Österreich oft vorgeschlagen wurde, fehlt die nötige Evidenz. Die Empfehlung der initialen Abdomenultraschalluntersuchung spiegelt einen österreichischen Expertenkonsensus wider. Die Indikationen bezüglich einer MRT des Schädels sind weiter oben bereits aufgeführt. Bezüglich eines MRT-Screenings des Gehirns ist festzuhalten, dass dieses gemäß internationalen Guidelines nur durchgeführt werden soll, wenn eine sinnvolle Visusbestimmung aufgrund des Alters und möglicher Aufmerksamkeitsprobleme nicht möglich bzw. nicht vertrauenswürdig ist. Aufgrund des jungen Risikoalters für Sehbahn gliome und der häufigen NF1-assoziierten Aufmerksamkeitsstörung wird an den meisten Zentren in Österreich bei kleinen Kindern eine MRT (in Sedierung) angeboten. Neu ist, konform zu den ERN GENTURIS Guidelines,

## Neurofibromatosis type 1: screening form for children and adolescents in Austria. Consensus paper of the Austrian NF network

**Background:** Neurofibromatosis type 1 (NF1) manifests in childhood with a variety of potential symptoms. Besides the development of tumours (primarily but not exclusively in the nervous system), orthopaedic, neurocognitive/educational and psychosocial aspects are particularly important.

**Objective:** In Austria clear guidelines for the care of children and adolescents with NF1 were lacking. The development of a form for prevention and care should facilitate a standardised approach.

**Methodology:** The Austrian NF network was established in 2021 and is comprised of experts as well as members of the patient association *NF Kinder*, reached a consensus through repeated discussions regarding the optimal preventive care for children and adolescents with NF1. The form is designed for healthcare professionals who provide care and treatment for individuals with NF1.

**Results:** The paediatric prevention and care form is divided into the sections clinical examination/laboratory/radiology and referral. It precisely indicates when and which investigations or controls are considered advisable or recommended.

**Conclusion:** The development of this form for paediatric prevention and care in NF1 represents a significant step in standardising the care for children and adolescents with NF1 in Austria. With its clear structure and practical recommendations, it aims to facilitate more effective management and early detection of relevant health aspects.

### Keywords

NF1 · Prevention · Screening · Interdisciplinary care · National recommendations · Standardised care

die Durchführung einer Ganzkörper(GK)-MRT am Übergang ins Erwachsenenalter, um die Last an internen Neurofibromen und das Folgerisiko an MPNST (und die Notwendigkeit von weiteren GK-MRT) besser abschätzen zu können. Bei Verdacht auf einen malignen Prozess sind MRT der betroffenen Region sowie ein FDG-PET/MRT oder PET/CT indiziert. MR-Angiographien sind bei Verdacht auf Moyamoya (zerebrale Gefäße) oder Bluthochdruck (Nierenarterien) sinnvoll.

Der letzte Abschnitt *Konsil* umfasst ein breites Spektrum. Die ophthalmologische Untersuchung ist aufgrund des Risikos von Sehbahn gliomen besonders wichtig (immer besser korrigierter quantitativer Visus und Fundusuntersuchung; optische Kohärenztomographie und Perimetrie sobald möglich). Orthopädische Kontrollen sind wegen möglicher Skiosen oder Tibia-Dysplasien indiziert. Eine Vorstellung an einer pädiatrischen Onkologie sollte frühzeitig bei V.a. Neoplasien z.B. Gliom, PN, JMML erfolgen. Eine endokrinologische Betreuung soll z.B. bei Pubertas praecox durchgeführt werden. Gynäkologische Untersuchungen werden ab der Pubertät vorgeschlagen. Die plasti-

sche Chirurgie (z.B. Nerventumoren) oder Kinderchirurgie (z.B. bei Trichterbrust, Tumoren) wird ebenso wie die Dermatologie bei spezifischen Fragestellungen zugezogen. Selbiges gilt für EKG/Herz-Echo oder EEG, die nur bei Symptomatik indiziert sind. Von psychosozialer Seite wird Folgendes vorgeschlagen: eine routinemäßige neuropsychologische Diagnostik im Vorschulalter (4 bis 5 Jahre) sowie vor Übertritt in die Sekundarstufe I (in der Regel 9 Jahre), weiters bei neurokognitiven Defiziten und/oder schulischen Schwierigkeiten; eine psychologische Betreuung der Patient:innen und Familien im Verlauf der Erkrankung (z.B. bei Diagnose-Eröffnung oder in belastenden Situationen); eine sozialarbeiterische Beratung, betreffend soziale Unterstützungsleistungen. Eine Fallbesprechung in einem interdisziplinären NF-Board bzw. einem pädiatrisch neuroonkologischen Tumorboard soll bei Indikationsstellung erfolgen. Diese Boards werden seit den Jahren der COVID-19-Pandemie nun auch virtuell am NF Kinder Expertisezentrum in Wien durchgeführt und ermöglichen dadurch Case-Manager:innen aus anderen Zentren und Bundesländern die Vorstellung von

Patient:innen. Der Bedarf für eine NF-spezifische Rehabilitation oder Onkorehabilitation sollte erwogen werden. Nicht zuletzt ist es wichtig, die Betroffenen und ihre Familien in Kontakt mit der Patientenorganisation (in Österreich der Verein NF Kinder [[www.nfkinder.at](http://www.nfkinder.at)]) zu bringen, die mannigfaltige Unterstützungs- und Vernetzungsmöglichkeiten sowie Online- und Offline-Aufklärungsangebote anbietet.

Die zweite Seite des Vorsorgebogens bietet die Möglichkeit, die durchgeführten Untersuchungen mit den entsprechenden Zeitpunkten einzutragen (falls die Krankenakte noch auf Papier geführt wird).

Sobald der Vorsorgebogen publiziert ist, wird er auf den Homepages des NF-Kinder Expertisezentriums ([www.nf-zentrum.at](http://www.nf-zentrum.at)) und der Patientenorganisation NF Kinder ([www.nfkinder.at](http://www.nfkinder.at)) abrufbar sein.

#### Fazit für die Praxis

Der neu erstellte Vorsorgebogen für Kinder und Jugendliche mit NF1 bietet dem Gesundheitspersonal einen schnellen und einfachen Überblick über notwendige bzw. sinnvolle Kontrollen und Untersuchungen. Das Ziel ist die Etablierung eines österreichweiten Standards, um allen von NF betroffenen Kindern und Jugendlichen eine einheitliche Betreuung zu garantieren.

Bei einer zukünftigen Änderung der internationalen Guidelines kann dieser Vorsorgebogen durch das österreichische NF-Netzwerk kontinuierlich adaptiert werden.

#### Korrespondenzadresse



#### Assoc. Prof. Dr. Amedeo A. Azizi

NF Kinder Expertisezentrum, Klinische Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich  
[amedeo.azizi@meduniwien.ac.at](mailto:amedeo.azizi@meduniwien.ac.at)

## Affiliations

<sup>1</sup> NF Kinder Expertisezentrum, Klinische Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup> Comprehensive Centre of Pediatrics, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>3</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>4</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich; <sup>5</sup> Neuropädiatrie und Entwicklungsneurologie, Department für Kinder- und Jugendheilkunde I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; <sup>6</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen Universität, Salzburg, Österreich; <sup>7</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus Villach, Villach, Österreich; <sup>8</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Österreich; <sup>9</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Krankenhaus der Stadt Dornbirn, Dornbirn, Österreich; <sup>10</sup> Klinische Abteilung für Onkologie, Univ. Klinik für Innere Medizin 1, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>11</sup> Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; <sup>12</sup> Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen Universität, Salzburg, Österreich; <sup>13</sup> Abteilung für Neurologie mit Akutgeriatrie, Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz, Linz, Österreich; <sup>14</sup> Verein NF Kinder, Österreichische Patientenorganisation, Wien, Österreich; <sup>15</sup> European Reference Network for Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS), <https://www.genturis.eu>

**Förderung.** Die Erstellung des Vorsorgebogens wurde durch den Verein NF Kinder unterstützt.

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A.A. Azizi: Mitglied in advisory boards: Alexion, Novartis; Vortragshonoraria: Astra Zeneca, Alexion, Wissenschaftlicher Grant und Reiseunterstützung: Alexion. A.-C. Baumgartner: keine. A.S. Berghoff: Forschungsunterstützung von Daiichi Sankyo, Roche; Honorare für Vorträge, Beratung oder Teilnahme an Advisory Boards von Roche, Bristol-Meyers Squibb, Merck, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, CeCaVa, Seagen, Alexion sowie Reiseunterstützung von Roche, Amgen und AbbVie. R. Birnbacher: keine. G. Ebetsberger-Dachs: Mitglied in advisory boards: Alexion, Novartis. R.W. Gruber: Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeit (advisory boards) von Lilly, Sanofi und Pfizer. E. Haberlandt: keine. C. Hedrich: Mitglied in advisory boards: Alexion. M. Hutterer: Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeit (advisory boards) von Lilly, Bristol Myers Squibb, Takeda und Grünenthal. K. Krottendorfer: keine. U. Pichler: keine. T. Plietschko: Vortragshonoraria: Alexion. C. Rauscher: Mitglied in Advisory Board: Alexion. C. Röhl: Mitglied in Advisory Boards: Alexion, Boehringer Ingelheim; Vortragshonoraria: Alexion, Boehringer Ingelheim. M. Seidel: keine. T. Welpöner: Forschungsunterstützung Symptoma und Takeda. H. Zellner: Mitglied in advisory boards: Alexion, Reiseunterstützung und Kongresskosten: Alexion, GW Pharmaceuticals, LivaNova Austria. J. Zobel: Vortragshonoraria und Mitglied in Advisory Board: Alexion.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L et al (2020) Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J Rare Dis* 15:37
2. Carton C, Evans DG, Blanco I et al (2023) ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. *EClinicalMedicine* 56:101818
3. Domon-Archambault V, Gagnon L, Benoit A et al (2018) Psychosocial features of neurofibromatosis type 1 in children and adolescents. *J Child Neurol* 33:225–232
4. Doser K, Hove H, Ostergaard JR et al (2022) Cohort profile: life with neurofibromatosis 1—the Danish NF1 cohort. *BMJ Open* 12:e65340
5. Ferner RE, Huson SM, Thomas N et al (2007) Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 44:81–88
6. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN (2022) Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Hum Genet* 141:177–191
7. Kenborg L, Frederiksen LE, Galanakis M et al (2023) Employment, occupation, and income in adults with neurofibromatosis 1 in Denmark: a population- and register-based cohort study. *Orphanet J Rare Dis* 18:346

8. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P et al (2021) Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med* 23:1506–1513
9. Miller DT, Freedenberg D, Schorry E et al (2019) Health supervision for children with neurofibromatosis type 1. *Pediatrics* 143:
10. Uusitalo E, Rantanen M, Kallionpää RA et al (2016) Distinctive Cancer Associations in Patients With Neurofibromatosis Type 1. *J Clin Oncol* 34:1978–1986

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.