

Café au lait-fläckar hos barn – förslag på handläggning hos hudläkare

Bakgrund/Klinik

Café au lait-fläckar = café au lait macules (CALM) är välavgränsade, makulära brunpigmenterade hudlesioner som har något mörkare nyans än patientens övriga hud. Storleken varierar mellan några mm upp till 20 cm eller större. Typiska CALM har en homogen färg inom lesionen och en relativt jämn kant, men pigmenteringen kan variera något mellan enskilda lesioner. Atypiska CALM är mer oregelbundna i formen och har ofta en flikig kant. Atypiska CALM anses inte ha samma association till Neurofibromatos typ 1 (NF1). Histopatologiskt består CALM av ökad mängd melanin i melanocyter och keratinocyter i basalcellslagret.

Ett enskilda CALM förekommer hos ca 33 % av alla barn men vid multipla CALM kan misstanke väckas om underliggande syndrom ffa NF1 eller Legius syndrom (LS). Patienter med LS har också multipla typiska CALM men sällan/aldrig neurofibrom/plexiforma neurofibrom eller risk för opticusgliom. Övriga tillstånd med CALM är bl.a. McCune-Albright syndrom, Noonans syndrom och Constitutive mismatch repair deficiency (CMMRD).

Om CALM förekommer bara på ena kroppshalvan eller en del av hudytan kan det vara mosaisk NF1.

Differentialdiagnoser till CALM

En av de viktigaste uppgifterna för hudläkaren är att definiera om de bruna fläckarna verkligen är CALM. Det finns många differentialdiagnoser som kan likna CALM t.ex:

Postinflammatorisk hyperpigmentering	Pigmentmosaicism
Tidigt kongenitalt melanocytnevus	Tidigt nevus spilus
Tidigt Beckers nevus	Kongenital dermal melanos
Transient neonatal pustular melanosis	Kutan mastocytos

Utredning/diagnostik

Att ge balanserad information till föräldrar med små barn som har multipla CALM är en utmaning eftersom flera kliniska kriterier för NF1 kan observeras först när barnet blir lite äldre (Figur 1). Hos de flesta barn med NF1 noteras dock förekomst av multipla CALM redan första levnadsåret även om nya lesioner kan tillkomma upp till 4–6 års ålder. Vid 8 års ålder uppfyller 95 % av patienter med NF1 kriterierna för diagnos. Det är främst risken för behandlingskrävande opticusgliom som gör att man vill ställa diagnosen NF1 tidigt.

Nedan följer ett förslag till handläggning hos hudläkaren utifrån antalet CALM ≥ 5 mm i diameter hos barn och ≥ 15 mm efter puberteten:

Förslag på handläggning utifrån antalet CALM (≥ 5 mm i diameter hos barn och ≥ 15 mm efter puberteten)

- **2-3 CALM hos barn < 1 år:**

- Dokumentera antalet och storleken på varje lesion. Fotodokumentera gärna.
- Dokumentera och bekräfta/negera om det finns fräknar i axiller/ljumskar, neurofibrom eller plexiforma neurofibrom.
- Undersök om barnet har andra hudmanifestationer som kan förekomma i något högre grad vid NF1 t.ex. juvenila xanthogranulom, nevus anemicus eller hypopigmenteringar.
- Erbjud att undersöka om föräldrarna också har CALM/neurofibrom/fräknighet i axiller/ljumskar.
- Ny hudkontroll hos BVC-läkare, barnläkare eller hudläkare vid drygt 1 års ålder.
Om inga fler CALM tillkommit kan kontroller avslutas.
Om fler CALM tillkommit, kan uppföljning ske enligt nedan.

- **4-5 CALM hos barn < 4 år:**

Som ovan men även:

- Skriv remiss till ögonläkare för att bedöma ev. förekomst av optikusgliom, Lisch noduli eller koroidala förändringar.
- Överväg remiss till barnläkare för kontroller samt ställningstagande till genetisk utredning.
- Om inga andra kriterier för NF1 uppfylls kan återbesök till läkare ske ca 1 gång per år för att se om fler CALM tillkommer/tillväxer tills dess barnet är 4–6 år.

- **≥ 6 CALM:**

- Som ovan men remittera alltid barnet till barnläkare/barnneurolog för kliniska kontroller samt ställningstagande till genetisk utredning.

Genetisk utredning

NF1 diagnos baseras på kliniska kriterier, men genetisk analys görs ofta som komplement. Detta gäller särskilt för barn under 6 år som har multipla CALM som enda symtom men inte helt uppfyller diagnoskriterierna (Tabell 1).

Genester kan identifiera sjukdomsorsakande varianter i *NF1*-genen hos de flesta ($> 90\%$), men inte alla, med symtom på NF1. Genetisk testning kan därför bekräfta diagnosen men inte helt utesluta NF1. Olika paneler finns men *NF1*-genen och *SPRED1*-genen bör alltid analyseras.

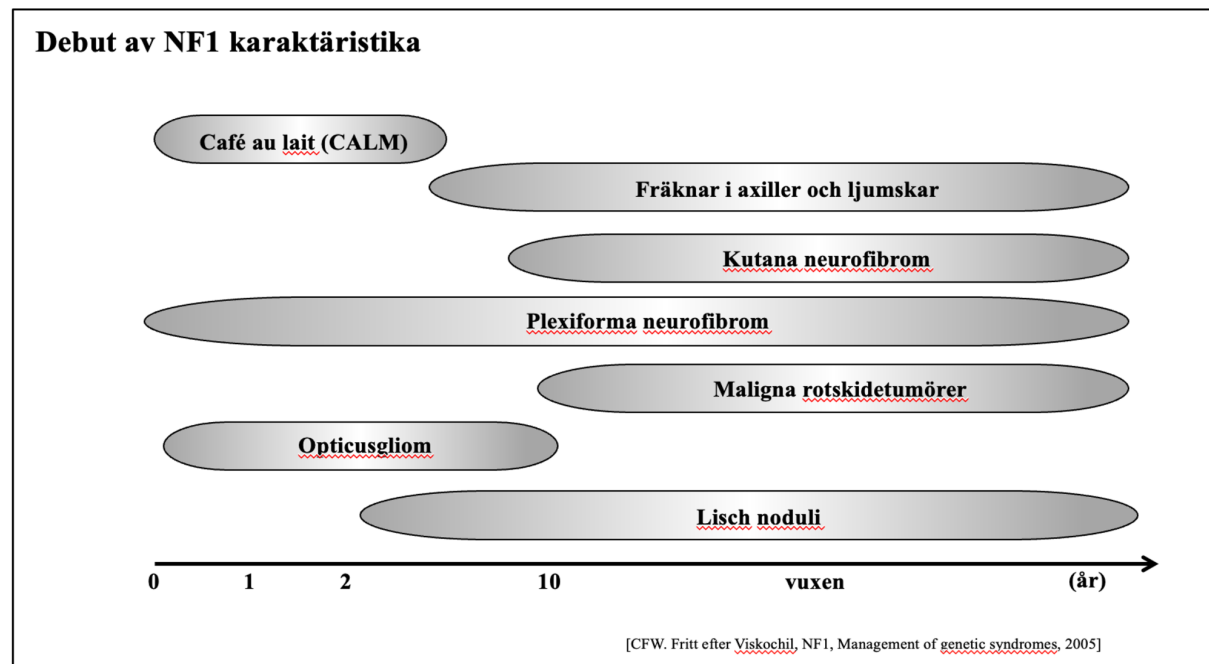
Tabell 1

En person som inte har någon förälder som har fått diagnosen NF1 uppfyller de diagnostiska kriterierna för NF1 om två eller flera av följande kliniska kriterier finns:

- Sex eller fler café au lait-fläckar som är över 5 mm i diameter på det bredaste stället hos barn före puberteten och över 15 mm i diameter på det bredaste stället hos personer som passerat puberteten
- Fräknar i området i och kring armhålorna eller ljumskarna
- Minst två neurofibrom oavsett typ, eller ett plexiformt neurofibrom
- Opticusgliom
- Två eller fler Lischs noduli, eller två eller fler koroidala förändringar
- En tydlig skelettavvikelse som sfenoiddysplasi (förändring av kilbenet i ögonhålorna), en böjning av underbenet eller en falsk led (pseudoartros)
- En sjukdomsorsakande variant i NF1-genen kan påvisas via ett blodprov.

Källa: Socialstyrelsen

Figur 1



NHV Gendermatoser

Vid frågor om vidare utredning eller behandling kan NHV Gendermatos kontaktas antingen via mail eller telefon. Gendermatosteamet når du via:

Koordinator: 018-617 40 97

Telefontider för vårdgivare och patienter måndag och torsdag klockan 12.45–13.45.

E-post: nhv.hudmott@akademiska.se

Sök hudkonsulten via växel 018-611 00 00

Kontaktpersoner

Katja Holmgren, Akademiska Sjukhuset
Torborg Sturesdotter Hoppe, Akademiska Sjukhuset
Marie Virtanen, Akademiska Sjukhuset
Maria Karlsson, Karolinska Universitetssjukhus
Emma Belfrage, Skånes Universitetssjukhus
Karin Berggård, Skånes Universitetssjukhus
Valdis Thorhallsdottir, Skånes universitetssjukhus
Grigorios Theodosiou, Skånes universitetssjukhus
Rahime Inci, Sahlgrenska Universitetssjukhus
Zeynep Tjörnvik, Sahlgrenska Universitetssjukhus

Referenser

- Nunley KS, Gao L, Jacobson D, Plotkin SR, North KN, Rork JF, et al. Predictive value of café-au-lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol*. 2009;145(8):883–887.
- Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. 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*. 2022;141(2):177–191. doi:10.1007/s00439-021-02410-z.
- Ben-Shachar S, Dubov T, Toledano-Alhadeef H, Basel-Vanagaite L, Magal N, Zlotogora J, et al. Predicting neurofibromatosis type 1 risk among children with isolated café-au-lait macules. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6):1077–1083
- Neurofibromatos typ 1. Handläggningsstöd. Svensk förening för Medicinsk Genetik och Genomik. [chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://sfmg.se/download/riktlinjer/pediatrisk_genetik/Neurofibromatos-typ-1-NF1-handlaggningsstod.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://sfmg.se/download/riktlinjer/pediatrisk_genetik/Neurofibromatos-typ-1-NF1-handlaggningsstod.pdf)
- Neurofibromatos typ 1. Kunskapsstöd. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/neurofibromatos-typ-1/>

**SSDV/ Intressegruppen för Pediatrisk Dermatologi/ Maria Karlsson, Karin Berggård
2025**