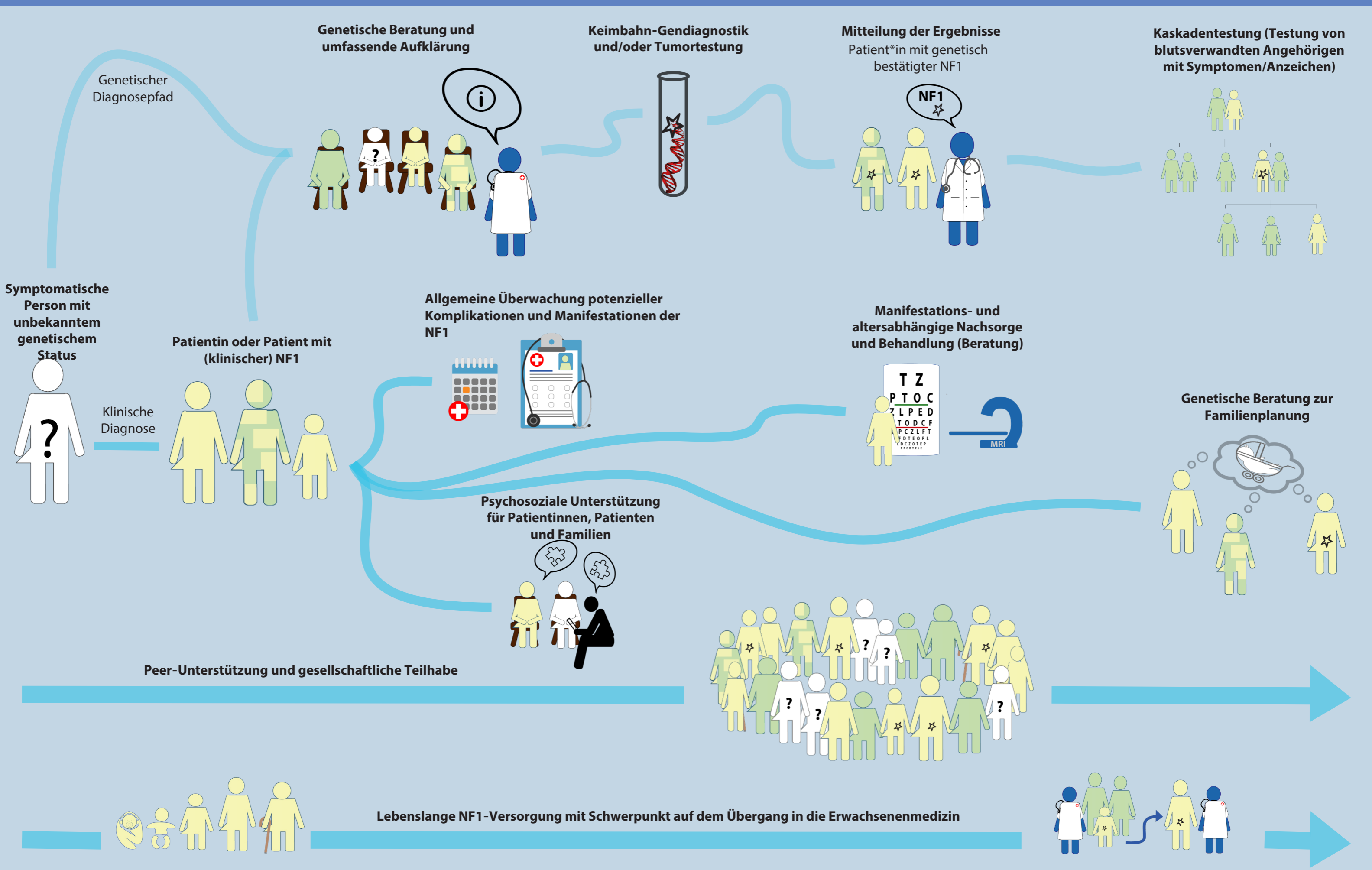


ERN GENTURIS „Patientenreise“: Neurofibromatose Typ 1 (NF1)



Symptomatische Person mit unbekanntem genetischem Status

Dies ist eine Person, die Anzeichen oder Merkmale (Manifestationen) einer NF1 zeigt, aber noch keinen Gentest erhalten hat, oder eine Person, die aufgrund einer biologischen Verwandtschaft mit jemandem, der an NF1 erkrankt ist, zur Testung überwiesen wird (bei Familienmitglieder ohne jegliche Anzeichen einer NF1 wird NF1 nicht vermutet).

Patientin oder Patient mit (klinischer) NF1

Eine **Diagnose der NF1** sollte gemäß den [aktualisierten diagnostischen Kriterien von 2021](#) gestellt werden. Sobald eine NF1-Diagnose bestätigt ist, wird empfohlen, dass die Patientin oder der Patient von einem multidisziplinären Team in einem NF1-Expert*innenzentrum betreut wird. Der [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) kann genutzt werden, um eine angemessene, personalisierte Versorgung zu erhalten ([www.genturis.eu](#), Abschnitt thematic disease groups, NF1, care pathway).

NF1-Präsentation

Wesentlich ist zu beachten, dass **Kinder unter sechs Jahren** die NF1-Kriterien möglicherweise noch nicht erfüllen. **Von der Geburt bis zum Alter von sechs Monaten:** Hautveränderungen (Café-au-lait-Flecken) sind häufig bereits vorhanden. **Wenn die Kinder älter als sechs Jahre alt sind**, erfüllen diese in aller Regel die diagnostischen Kriterien eindeutig. Ein **Elternteil** mit milden Symptomen kann erst im Erwachsenenalter mit NF1 diagnostiziert werden, nachdem bei seinem Kind die Diagnose gestellt wurde. Andere Erkrankungen können ebenfalls mit Café-au-lait-Flecken einhergehen und müssen differentialdiagnostisch abgegrenzt werden.

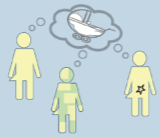
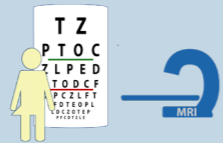
NF1-Manifestationen

Die Penetranz der NF1 beträgt nahezu 100 %, was bedeutet, dass fast alle Erwachsenen, die die krankheitsverursachende Genvariante tragen, Anzeichen der Erkrankung zeigen. Die Manifestationen der NF1 können von Person zu Person stark variieren, sind **altersabhängig** und **können** im Verlauf an Schwere **zunehmen**. Es ist schwierig vorherzusagen, wie mild oder schwer der Verlauf sein wird oder welche medizinischen Probleme sich im Laufe der Zeit entwickeln – selbst innerhalb derselben Familie mit NF1. NF1 sollte immer in Betracht gezogen werden, wenn eine Person Merkmale zeigt, die den diagnostischen Kriterien entsprechen.

Genetische Beratung und umfassende Aufklärung

Sobald eine Diagnose von NF1 gestellt wurde (oder bei Kindern unter sechs Jahren ein Verdacht besteht), können Patientinnen und Patienten an ein NF1-Expert*innenzentrum überwiesen werden, um ausführlichere Informationen zu erhalten. Dort erhalten sie auch Angaben zur betreuenden Ärztin oder zum betreuenden Arzt für sich selbst und/oder ihre Kinder. Patientinnen, Patienten und ihre Familien benötigen umfassende Informationen zu:

- klinischen Manifestationen und dem natürlichen Verlauf der NF1
- Überwachung und Nachsorge
- NF1-spezifischen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen für bestimmte Manifestationen
- Ablauf der genetischen und reproduktiven Beratung sowie den Auswirkungen der Keimbahn-Diagnostik für sie selbst und ihre biologischen Verwandten
- möglichen Ergebnissen genetischer Tests
- Familienplanung
- rechtlichen, sozialen, versicherungsbezogenen und finanziellen Aspekten der NF1-Diagnose
- emotionaler Unterstützung, einschließlich [Peer Support](#).



Allgemeine Überwachung potenzieller Komplikationen und Manifestationen der NF1

NF1 erhöht das Risiko für Tumoren, kann Manifestationen in anderen Organen verursachen (z. B. Knochen, Herz-Kreislauf-System) und kann zu Beeinträchtigungen der kognitiven Fähigkeiten sowie der sozialen Funktionsfähigkeit führen. Aus diesem Grund existieren spezifische Überwachungsprogramme (regelmäßige Kontrollen) für Personen mit NF1. Diese können sich zwischen verschiedenen Ländern unterscheiden. Patientinnen und Patienten sollten ihre behandelnde Ärztin bzw. ihren behandelnden Arzt oder ein Expert*innenzentrum nach den Empfehlungen in ihrem Land fragen. Aktuelle Empfehlungen auf europäischer Ebene zur Nachsorge (was, durch wen, in welcher Häufigkeit und wann eine Überweisung erfolgen sollte) finden sich im [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Dazu gehören:

- Tumorscreening/Identifikation von Tumoren bei Personen mit NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Überwachung nicht-tumoröser Manifestationen ([ERN GENTURIS NF1 care pathway: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Überwachung psychologischer und sozial-emotionaler Manifestationen bei NF.

Manifestations- und altersabhängige Nachsorge und Behandlung (Beratung)

Diese sollte von einer Fachärztin oder einem Facharzt in Zusammenarbeit mit einem NF1-Expert*innenzentrum durchgeführt werden. Die manifestationsspezifische Nachsorge sollte entsprechend den individuellen Bedingungen und Bedürfnissen personalisiert werden. Aktuelle Empfehlungen auf europäischer Ebene zur Nachsorge (was, durch wen, in welcher Häufigkeit und wann überwiesen werden sollte) finden sich im [ERN GENTURIS NF1 care pathway \(www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways"). Nicht alle Symptome erfordern eine spezifische Behandlung; einige Veränderungen benötigen lediglich eine engmaschige Beobachtung.

Psychosoziale Unterstützung für Patientinnen, Patienten und Familien

Patientinnen, Patienten und ihre Familien benötigen Psychoedukation, um die Diagnose sowie die verfügbaren Behandlungsoptionen zu verstehen und damit umgehen zu können. Psychoedukation sollte den Betroffenen proaktiv angeboten werden, und eine Psychologin bzw. ein Psychologe ist Teil des multidisziplinären Teams. Patientinnen, Patienten und ihre Familien können zu verschiedenen Zeitpunkten wiederholt Unterstützung benötigen, z. B. bei einer neuen Krebsdiagnose, in der Familienplanung oder bei Behandlungsentscheidungen.

Genetische Beratung zur Familienplanung

Im reproduktiven Alter sollten Patientinnen und Patienten eine genetische Beratung erhalten, um Informationen zur Familienplanung und zu reproduktiven Optionen zu bekommen. Pränataldiagnostik und Präimplantationsdiagnostik können besprochen werden, jedoch bestehen je nach Land Unterschiede aufgrund rechtlicher und ethischer Rahmenbedingungen.

Keimbahn-Gendiagnostik und/oder Tumortestung sowie Mitteilung der Ergebnisse

Allgemeine Informationen zur Keimbahn-Gendiagnostik: [www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes](#) Die Keimbahn-Gendiagnostik dient dazu:

- die Diagnose zu bestätigen und von anderen Erkrankungen abzugrenzen
 - Informationen für andere Familienmitglieder bereitzustellen
 - Entscheidungen im Rahmen der reproduktiven Beratung und zu reproduktiven Optionen zu unterstützen
- Die Keimbahn-Gendiagnostik sollte mindestens die Gene *NF1* und *SPRED1* berücksichtigen. Wenn die Ergebnisse negativ sind, wird eine genetische Untersuchung mehrerer Gewebe oder von Tumormaterial empfohlen.

In den meisten Fällen kann die Keimbahn-Gendiagnostik und die Genotyp-Phänotyp-Korrelation die Schwere oder spezifische Komplikationen bei einzelnen NF1-Betroffenen nicht vorhersagen. Mosaikformen der NF1 können einen individualisierten diagnostischen Ansatz erfordern.

Eine genetische Testung sollte für alle Personen erwogen werden, die Anzeichen einer NF1 zeigen, aber die Kriterien noch nicht erfüllen – insbesondere bei Kindern unter sechs Jahren. Die Mitteilung der Testergebnisse sollte ausschließlich im Rahmen einer genetischen Beratung erfolgen.

Wichtig: Ein negatives DNA-Ergebnis schließt NF1 nicht aus. Die Diagnose NF1 sollte gemäß den [aktualisierten diagnostischen Kriterien von 2021](#) gestellt werden.

Kaskadentestung (Testung von blutsverwandten Angehörigen mit Symptomen/Anzeichen)

Die Kaskadentestung bezeichnet den Prozess der genetischen Beratung und Keimbahn-Gendiagnostik bei blutsverwandten Angehörigen, die ein Risiko haben, NF1 zu erben. Kinder ersten Grades haben ein 50 %iges Risiko, NF1 zu haben. Die Penetranz der NF1 beträgt nahezu 100 %, was bedeutet, dass fast alle Erwachsenen, die die krankheitsverursachende Genvariante tragen, Anzeichen der Erkrankung zeigen. Krankheitsverursachende Varianten müssen nicht zwingend von einem Elternteil vererbt worden sein, sondern können auch erstmals (de novo) im Erbgut einer Person mit klinischer NF1 auftreten. Bei Familienmitgliedern ohne jegliche Anzeichen einer NF1 wird NF1 nicht vermutet.

Peer-Unterstützung und gesellschaftliche Teilhabe

Unterstützung in Schule und Beruf: Es wird empfohlen, Kindern wiederholt eine neurokognitive Diagnostik anzubieten, um [Lernschwierigkeiten](#) frühzeitig zu erkennen (50 % der Menschen mit NF1 haben Lernschwierigkeiten). Besonders betroffen sind häufig Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuell-motorische Funktionen und räumliche Orientierung. Es kann zudem zu Problemen bei der Informationsverarbeitung und bei exekutiven Funktionen kommen, zu denen Planung, Organisation, Aufmerksamkeit, Handlungssteuerung und soziale Interaktion gehören. Die Zusammenarbeit mit Lehrkräften oder Vorgesetzten am Arbeitsplatz ist entscheidend, um diese Herausforderungen anzugehen und kann große positive Auswirkungen haben.

Peer-Unterstützung: Unterstützung kann auch durch den Austausch mit anderen Betroffenen erfolgen. Patient*innenorganisationen spielen dabei eine wichtige Rolle, da sie häufig Unterstützungsprogramme anbieten, Peer-to-Peer-Austausch ermöglichen und in einigen Ländern auch finanzielle Unterstützung bereitstellen. Sie bieten Familien zudem die Möglichkeit, sich aktiv für eine bessere Zukunft von Menschen mit NF1 einzusetzen. Patient*innenorganisationen sind zu finden unter: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>.

Lebenslange NF1-Versorgung mit Schwerpunkt auf dem Übergang in die Erwachsenenmedizin

NF1 ist eine Erkrankung, deren Erscheinungsbild sich im Laufe des Lebens verändern kann, jedoch einen progressiven Verlauf aufweist und lebenslang mit einem erhöhten Risiko für medizinische Komplikationen verbunden ist. Für einen erfolgreichen Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenenversorgung sind eine dedizierte betreuende Fachperson sowie ein strukturiertes Transition-Programm unerlässlich. Dies gilt insbesondere für Jugendliche und junge Erwachsene mit NF1. Das übergeordnete Ziel besteht darin, die Selbstständigkeit zu fördern, die Lebensqualität zu verbessern und medizinische Komplikationen bestmöglich zu reduzieren.

