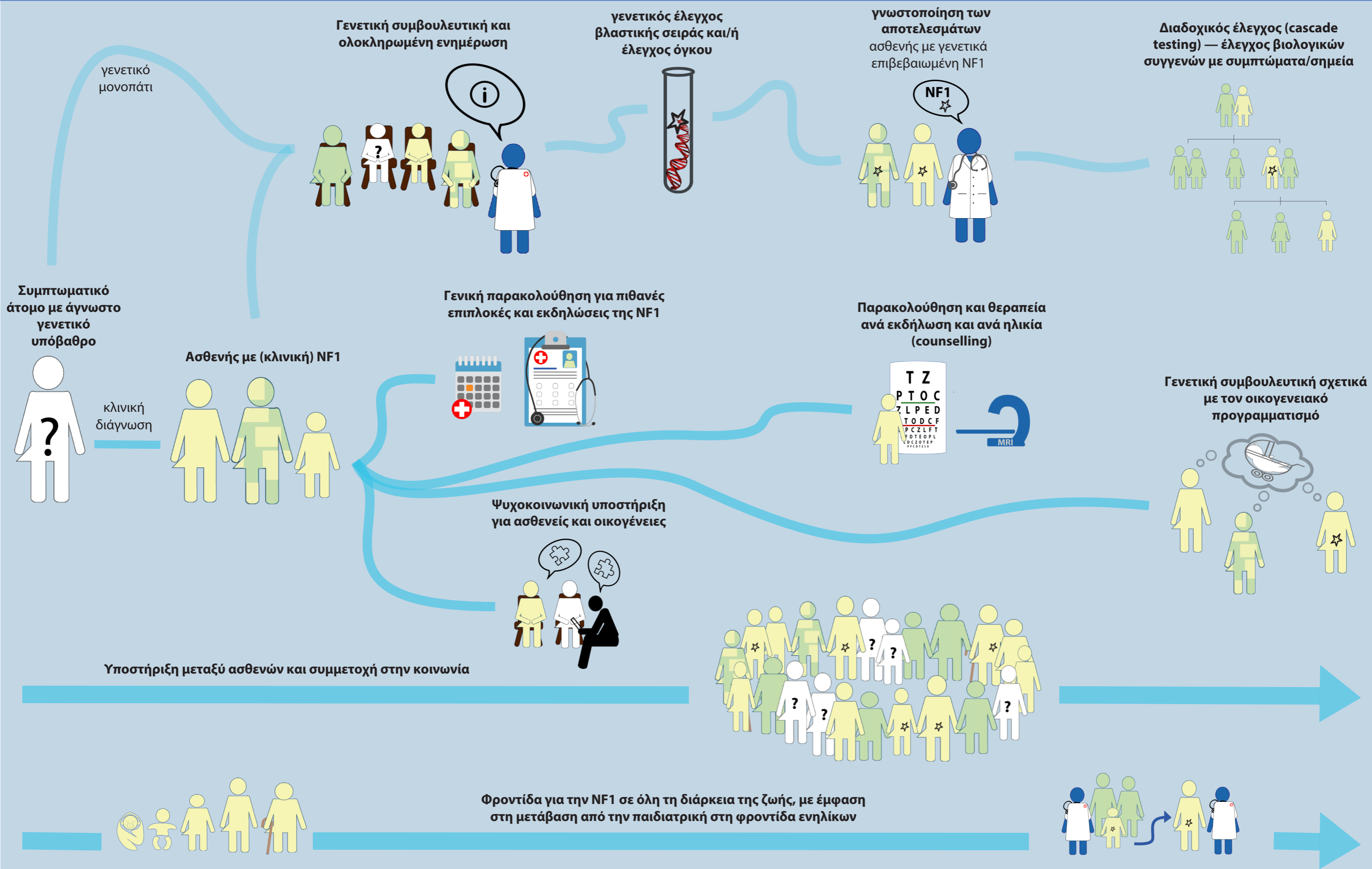


Διαδρομή ασθενούς ERN GENTURIS: νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1)



Αποποίηση ευθύνης: Η παρούσα διαδρομή οδήγησης έχει ως στόχο να προσφέρει μια γενική συμβουλευτική και ολοκληρωμένη κλινική και γενετική συμβουλευτική σε κέντρο εμπειρογνωμοσύνης. Δεν πρέπει να αντικαθιστά την εξατομικευμένη κλινική και γενετική συμβουλευτική σε κέντρο εμπειρογνωμοσύνης. Δεν αποσκοπεί επίσης στο να καλύψει όλες τις ειδικές προκλήσεις που σχετίζονται με την πολύπλοκη κατάσταση της NF1. Ειδικές κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες, διαγνωστικά κριτήρια και ορολογία ενδέχεται να αλλάξουν σε σύντομο χρονικό διάστημα και, ως εκ τούτου, αναφέρονται μόνο συνοπτικά σε αυτή τη διαδρομή ασθενούς. Η διαδρομή ασθενούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο καθοδήγησης για τον κλινικό ιατρό, ώστε να συζητηθεί με τον ασθενή τη λεπτομερή, προσωπική του πορεία (εξατομικευμένη φροντίδα).

Ασθενής με (κλινική) NF1

Η **διάγνωση της NF1** πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τα [επικαιροποιημένα διαγνωστικά κριτήρια του 2021](#). Αφού τεθεί η διάγνωση της NF1, συστήνεται ο ασθενής να παρακολουθείται από μια διεπιστημονική ομάδα σε κέντρο εμπειρογνωμοσύνης για τη NF1. Το [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ώστε ο ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη, εξατομικευμένη φροντίδα ([www.genturis.eu](#), ενότητα thematic disease groups, NF1, care pathway).

Κλινική εικόνα της NF1

Σημειώνεται ότι τα **παιδιά κάτω των έξι ετών** ενδέχεται να μην πληρούν ακόμη τα διαγνωστικά κριτήρια της NF1. **Από τη γέννηση έως την ηλικία των έξι μηνών:** συχνά παρατηρούνται δερματικές ανωμαλίες (κηλίδες café-au-lait). **Πάνω από την ηλικία των έξι ετών:** τα διαγνωστικά κριτήρια συνήθως είναι εμφανή. **Γονέας** με ήπια συμπτώματα μπορεί να διαγνωστεί με NF1 στην ενήλικη ζωή, μετά τη διάγνωση του παιδιού του. Άλλες παθήσεις μπορεί επίσης να εμφανίζονται με κηλίδες café-au-lait και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση.

Εκδηλώσεις της NF1

Η διεισδυτικότητα της NF1 είναι σχεδόν 100%, πράγμα που σημαίνει ότι σχεδόν όλοι οι ενήλικες που φέρουν τη γονιδιακή παραλλαγή που προκαλεί τη νόσο θα εμφανίσουν σημεία της πάθησης. Οι εκδηλώσεις της NF1 μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από άτομο σε άτομο, **εξαρτώνται από την ηλικία και ενδέχεται να επιδεινώνονται** με την πάροδο του χρόνου. Είναι δύσκολο να προβλεφθεί πόσο ήπια ή σοβαρή θα είναι η επίδραση της NF1 ή ποια ιατρικά προβλήματα θα αναπτυχθούν με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και μεταξύ ασθενών με NF1 της ίδιας οικογένειας. Η NF1 πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη σε άτομο με χαρακτηριστικά που αντιστοιχούν στα διαγνωστικά κριτήρια.

Γενετική συμβουλευτική και ολοκληρωμένη ενημέρωση

Αφού τεθεί η διάγνωση της NF1 (ή υπάρχει υποψία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών), οι ασθενείς μπορούν να παραπεμφθούν σε κέντρο εμπειρογνωμοσύνης για τη NF1, ώστε να λάβουν πιο αναλυτικές πληροφορίες. Θα ενημερωθούν επίσης για τον υπεύθυνο ιατρό που θα επιβλέπει τη φροντίδα τους και/ή τη φροντίδα του παιδιού τους. Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους χρειάζονται αναλυτική ενημέρωση σχετικά με:

- τις κλινικές εκδηλώσεις και τη φυσική πορεία της NF1
- την παρακολούθηση και τον τακτικό έλεγχο
- τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση που αφορά συγκεκριμένες εκδηλώσεις της NF1
- τη διαδικασία γενετικής και αναπαραγωγικής συμβουλευτικής και τις επιπτώσεις του γενετικού ελέγχου βλαστικής σειράς για τους ίδιους και τους βιολογικούς συγγενείς τους
- τα πιθανά αποτελέσματα του γενετικού ελέγχου
- τον οικογενειακό προγραμματισμό
- τις νομικές, κοινωνικές, ασφαλιστικές και οικονομικές πτυχές της διάγνωσης NF1
- την ψυχολογική υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της υποστήριξης από ασθενείς ([peer support](#)).

Γενική παρακολούθηση για πιθανές επιπλοκές και εκδηλώσεις της NF1

Η NF1 αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης όγκων, μπορεί να προκαλέσει εκδηλώσεις σε άλλα όργανα (π.χ. οστά, καρδιαγγειακό σύστημα) και μπορεί να επηρεάσει τις γνωστικές ικανότητες και τη κοινωνική λειτουργικότητα. Για τον λόγο αυτό, υπάρχουν ειδικά προγράμματα παρακολούθησης (τακτικός έλεγχος) για άτομα με NF1. Τα προγράμματα αυτά ενδέχεται να διαφέρουν μεταξύ χωρών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ενημέρωση από τον θεράποντα ιατρό τους ή να επικοινωνούν με κέντρο εμπειρογνωμοσύνης σχετικά με τις συστάσεις που ισχύουν στη χώρα τους. Οι τρέχουσες ευρωπαϊκές συστάσεις για την παρακολούθηση (τι πρέπει να γίνεται, από ποιον, με ποια συχνότητα και πότε απαιτείται παραπομπή) βρίσκονται στο [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Αυτές περιλαμβάνουν:

- Έλεγχο/αναγνώριση όγκων σε άτομα με NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Παρακολούθηση μη νεοπλασματικών εκδηλώσεων ([ERN GENTURIS NF1 care pathway: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Παρακολούθηση ψυχολογικών και κοινωνικο-συναίσθηματικών εκδηλώσεων στην NF1.

Παρακολούθηση και θεραπεία ανά εκδήλωση και ανά ηλικία (counselling)

Η παρακολούθηση πρέπει να πραγματοποιείται από ειδικό, σε συνεργασία με κέντρο εμπειρογνωμοσύνης για τη NF1. Η παρακολούθηση που αφορά συγκεκριμένες εκδηλώσεις πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ανάλογα με τις ιδιαίτερες συνθήκες και ανάγκες του κάθε ασθενούς. Οι τρέχουσες ευρωπαϊκές συστάσεις σχετικά με την παρακολούθηση (τι πρέπει να γίνεται, από ποιον, με ποια συχνότητα και πότε απαιτείται παραπομπή) βρίσκονται στο [ERN GENTURIS NF1 care pathway \(www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways"). Δεν χρειάζονται όλα τα συμπτώματα ειδική θεραπεία-ορισμένες αλλαγές μπορεί να απαιτούν μόνο στενή παρακολούθηση.

Ψυχοκοινωνική υποστήριξη για ασθενείς και οικογένειες

Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους χρειάζονται ψυχοεκπαίδευση ώστε να κατανοήσουν και να διαχειριστούν τη διάγνωση, καθώς και τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Η ψυχοεκπαίδευση πρέπει να προσφέρεται προληπτικά, και ο ψυχολόγος αποτελεί βασικό μέλος της διεπιστημονικής ομάδας. Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους ενδέχεται να αναζητήσουν υποστήριξη επανελημμένα, σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, για παράδειγμα: κατά τη διάγνωση νέου καρκίνου, κατά τον οικογενειακό προγραμματισμό, κατά τη λήψη αποφάσεων για θεραπεία.

Γενετική συμβουλευτική σχετικά με τον οικογενειακό προγραμματισμό

Σε αναπαραγωγική ηλικία, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν γενετική συμβουλευτική για ενημέρωση σχετικά με τον οικογενειακό προγραμματισμό και τις διαθέσιμες αναπαραγωγικές επιλογές. Ο προγεννητικός έλεγχος και η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση μπορούν να συζητηθούν, ωστόσο υπάρχουν διαφορές μεταξύ χωρών λόγω νομικών και ηθικών πλαισίων.

Γενετικός έλεγχος βλαστικής σειράς και/ή έλεγχος όγκου και γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων

Γενικές πληροφορίες σχετικά με τον γενετικό έλεγχο βλαστικής σειράς: [www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes](#)
Ο γενετικός έλεγχος βλαστικής σειράς χρησιμεύει για:

- την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τη διάκριση από άλλες παθήσεις
- την ενημέρωση άλλων μελών της οικογένειας
- τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη γενετική και αναπαραγωγική συμβουλευτική και τις διαθέσιμες αναπαραγωγικές επιλογές

Ο γενετικός έλεγχος βλαστικής σειράς πρέπει τουλάχιστον να περιλαμβάνει τα γονίδια *NF1* και *SPRED1*. Όταν τα αποτελέσματα είναι αρνητικά, συστήνεται γενετικός έλεγχος πολλαπλών ιστών ή δείγματος όγκου.

Ο γενετικός έλεγχος βλαστικής σειράς και η συσχέτιση γονότυπου-φαινότυπου στις περισσότερες περιπτώσεις δεν μπορούν να προβλέψουν τη σοβαρότητα ή συγκεκριμένες επιπλοκές σε μεμονωμένα περιστατικά NF1. Μωσαϊκές μορφές της NF1 ενδέχεται να απαιτούν εξατομικευμένη προσέγγιση.

Ο γενετικός έλεγχος πρέπει να εξετάζεται για κάθε άτομο που εμφανίζει σημεία NF1 αλλά δεν πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια, ιδιαίτερα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Η γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται αποκλειστικά στο πλαίσιο γενετικής συμβουλευτικής.

Σημαντικό: Ένα αρνητικό αποτέλεσμα DNA δεν αποκλείει τη NF1. Η διάγνωση της NF1 πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τα [επικαιροποιημένα διαγνωστικά κριτήρια του 2021](#).

Διαδοχικός έλεγχος (cascade testing) — έλεγχος βιολογικών συγγενών με συμπτώματα/σημεία

Ο διαδοχικός έλεγχος είναι η διαδικασία κατά την οποία πραγματοποιείται γενετική συμβουλευτική και γενετικός έλεγχος βλαστικής σειράς σε βιολογικούς συγγενείς που διατρέχουν κίνδυνο να έχουν κληρονομήσει τη NF1. Οι απόγονοι πρώτου βαθμού έχουν 50% πιθανότητα να έχουν NF1. Η διεισδυτικότητα της NF1 είναι σχεδόν 100%, που σημαίνει ότι σχεδόν όλοι οι ενήλικες που φέρουν τη γονιδιακή παραλλαγή που προκαλεί τη νόσο θα εμφανίσουν σημεία της πάθησης. Οι παθολόγες γονιδιακές παραλλαγές μπορεί να μην έχουν κληρονομηθεί από έναν γονέα, αλλά να έχουν εμφανιστεί de novo στο γενετικό υλικό ενός ασθενούς με κλινική NF1. Η NF1 δεν θεωρείται ύποπτη σε μέλη της οικογένειας που δεν εμφανίζουν κανένα σημείο της νόσου.

Συμπτωματικό άτομο με άγνωστο γενετικό υπόβαθρο

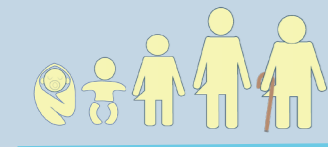
Άτομο που παρουσιάζει σημεία ή συμπτώματα (εκδηλώσεις) της NF1 αλλά δεν έχει υποβληθεί σε γενετικό έλεγχο, ή άτομο που παραπέμπεται για έλεγχο επειδή έχει βιολογική συγγένεια με κάποιον που έχει NF1 (η NF1 δεν θεωρείται ύποπτη σε μέλη της οικογένειας χωρίς κανένα σημείο της νόσου).



Υποστήριξη μεταξύ ασθενών και συμμετοχή στην κοινωνία

Υποστήριξη κατά την εκπαίδευση και την εργασία: Συστήνεται τα παιδιά να υποβάλλονται επαναλαμβανόμενα σε νευρογνωστική αξιολόγηση ώστε να εντοπίζονται τυχόν μαθησιακές δυσκολίες (το 50% των ατόμων με NF1 θα παρουσιάσει κάποια μορφή μαθησιακής δυσκολίας). Οι περιοχές που επηρεάζονται συχνότερα είναι: μνήμη, προσοχή, οπτικοκινητική λειτουργία, χωρικός προσανατολισμός. Μπορεί επίσης να υπάρχουν δυσκολίες στην επεξεργασία πληροφοριών και προβλήματα στις εκτελεστικές λειτουργίες, όπως ο προγραμματισμός, η διαχείριση, η οργάνωση, η προσοχή και η κοινωνική αλληλεπίδραση. Η συνεργασία με τους εκπαιδευτικούς ή τους προϊστάμενους στον χώρο εργασίας είναι ζωτικής σημασίας και μπορεί να έχει σημαντικό και θετικό αντίκτυπο.

Υποστήριξη από ασθενείς: Η υποστήριξη μπορεί επίσης να προέλθει από άτομα με παρόμοιες εμπειρίες. Οι οργανώσεις ασθενών διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς συχνά διαθέτουν προγράμματα υποστήριξης, προσφέρουν υποστήριξη από ασθενείς (peer-to-peer), σε ορισμένες χώρες παρέχουν και οικονομική βοήθεια. Οι οργανώσεις ασθενών δίνουν στις οικογένειες την ευκαιρία να γίνουν ενεργά μέλη για ένα καλύτερο μέλλον των ατόμων που ζουν με NF1. Οργανώσεις ασθενών μπορούν να βρεθούν στη διεύθυνση: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>.



Φροντίδα για την NF1 σε όλη τη διάρκεια της ζωής, με έμφαση στη μετάβαση από την παιδιατρική στη φροντίδα ενηλίκων

Η NF1 είναι μια πάθηση με μεταβαλλόμενη κλινική εικόνα που εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου και έχει προοδευτικό χαρακτήρα, με αυξημένο κίνδυνο ιατρικών επιπλοκών σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Ένας αφιερωμένος κλινικός ιατρός και ένα δομημένο πρόγραμμα μετάβασης (Healthcare Transition) είναι απαραίτητα για την αποτελεσματική μετάβαση εφήβων και νεαρών ενηλίκων με NF1 από το παιδιατρικό στο μοντέλο φροντίδας ενηλίκων. Ο βασικός στόχος είναι να: ενισχυθεί η αυτονομία του ατόμου, βελτιωθεί η ποιότητα ζωής, μειωθούν οι σχετιζόμενες ιατρικές επιπλοκές.

