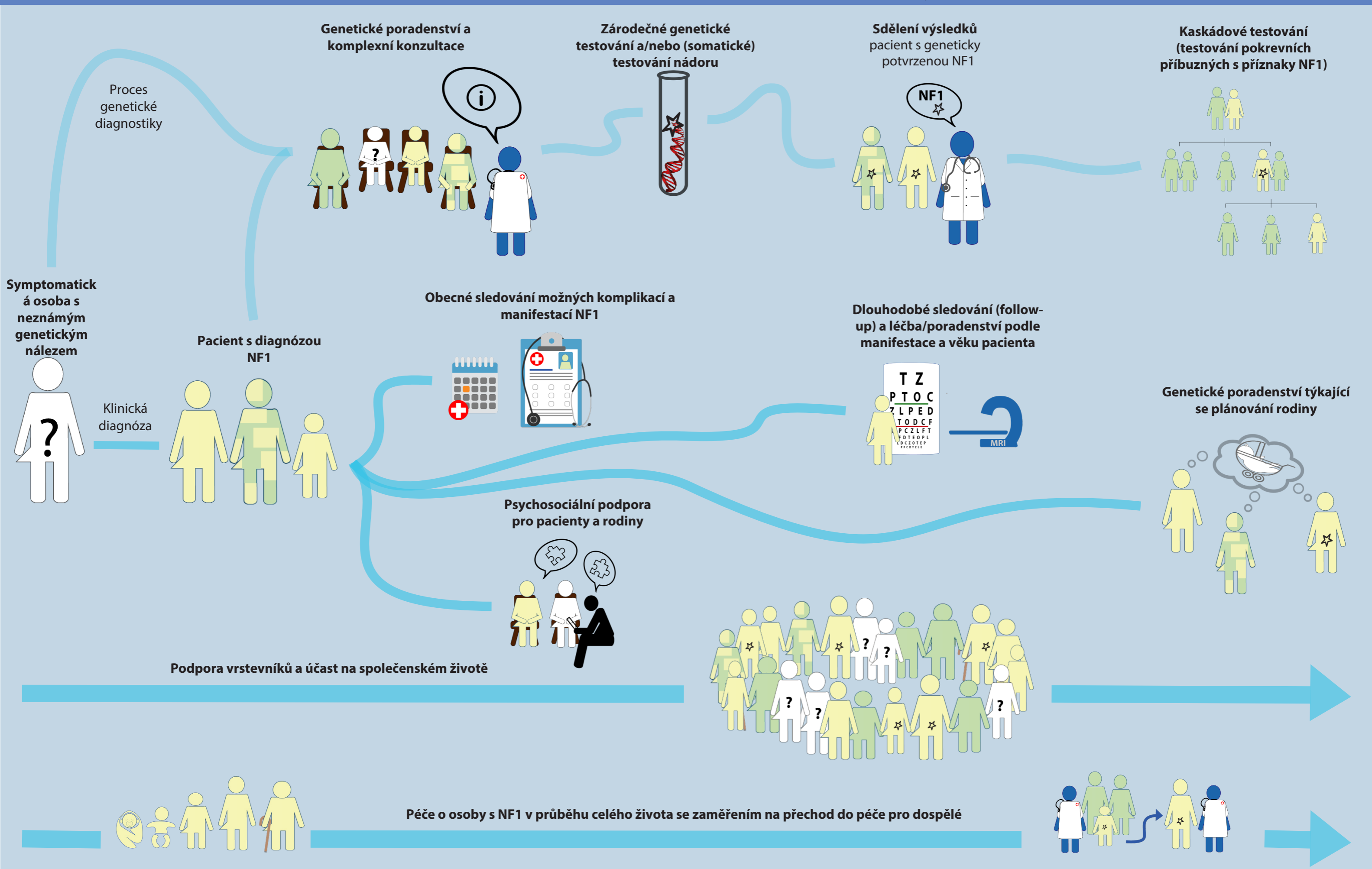


# Cesta pacienta dle ERN GENTURIS: neurofibromatóza typu 1 (NF1)



## Symptomatická osoba s neznámým genetickým nálezem

Osoba, která vykazuje známky nebo příznaky (manifestace) NF1, ale dosud nepodstoupila genetické vyšetření, nebo osoba, která je odeslána k testování proto, že je biologicky příbuzná s někým s NF1 (NF1 se nepředpokládá u rodinných příslušníků, kteří nemají žádné známky NF1).

### Pacient s diagnózou NF1

Diagnóza NF1 by měla být stanovena podle [aktualizovaných diagnostických kritérií z roku 2021](#).

Jakmile je diagnóza NF1 potvrzena, doporučuje se, aby byl pacient sledován multidisciplinárním týmem v expertním centru pro NF1. Pro zajištění vhodné personalizované péče lze využít [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu), sekce thematic disease groups, NF1, care pathway).

### Prezentace NF1

Je třeba mít na paměti, že **děti mladší šesti let** nemusí splňovat diagnostická kritéria NF1. **Od narození do šesti měsíců věku:** kožní abnormality (skvrny café-au-lait) jsou často přítomny. **Starší šesti let:** diagnostická kritéria jsou obvykle již zřejmá. **Rodič** s mírnými příznaky může být diagnostikován s NF1 až v dospělosti poté, co je NF1 diagnostikována u jeho dítěte. Další onemocnění se mohou rovněž projevat skvrnami café-au-lait a je třeba je zohlednit.

### Manifestace NF1

Penetrance patogenních variant v genu NF1 je téměř 100 %, což znamená, že téměř všichni dospělí, kteří nesou patogenní variantu genu, vykazují známky tohoto onemocnění. Projev NF1 se mohou mezi jednotlivci výrazně lišit, jsou **závislé na věku** a **mohou** se v průběhu času zhoršovat. Je obtížné předpovědět, jak mírný nebo závažný bude dopad NF1 nebo jaké zdravotní komplikace se mohou postupně rozvinout - a to i u pacientů s NF1 v rámci jedné rodiny. NF1 by měla být vždy zvažována u osoby s charakteristikami odpovídajícími diagnostickým kritériím.

### Genetické poradenství a komplexní konzultace

Jakmile je stanovena diagnóza NF1 (nebo je u dětí mladších 6 let na NF1 vysloveno podezření), mohou být pacienti odesláni do expertního centra pro NF1 za účelem získání podrobnějších informací. Zároveň obdrží informace o lékaři, který bude dohlížet na péči o ně a/nebo jejich dítě/děti.

Pacienti a jejich rodina potřebují důkladné informace týkající se:

- klinických projevů a přirozeného průběhu NF1;
- sledování a dlouhodobé dispensarizace (follow-up);
- diagnostického a terapeutického přístupu specifického pro NF1 u jednotlivých manifestací;
- procesu genetického a reprodukčního poradenství a dopadů vyšetření zárodečné linie na ně samotné a geneticky příbuzné osoby;
- možných výsledků genetického testování;
- plánování rodiny;
- právních, sociálních, pojistných a finančních aspektů diagnózy NF1;
- emocionální podpory včetně podpory vrstevníků ([peer support](#));



### Genetické testování zárodečné linie a/nebo testování nádoru a sdělení výsledků

Obecné informace o zárodečném genetickém testování:

[www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes](http://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes)

Genetické testování zárodečné linie (z krevních leukocytů) slouží k:

- potvrzení diagnózy a odlišení od jiných onemocnění,
- informování dalších členů rodiny (geneticky příbuzných osob),
- rozhodování o reprodukčním poradenství a reprodukčních možnostech.

Genetické testování zárodečné linie by mělo zahrnovat alespoň geny *NF1* a *SPRED1*. Pokud jsou výsledky negativní, doporučuje se genetické testování více tkání nebo nádorového vzorku.

Genetické testování zárodečné linie a korelace genotypu s fenotypem (tj. klinickou prezentací onemocnění) ve většině případů neumožňují předpovědět závažnost nebo specifické komplikace u jednotlivých pacientů s NF1. Mozaikové formy NF1 mohou vyžadovat individualizovaný přístup.

Genetické testování by mělo být zváženo u každého, kdo vykazuje známky NF1, ale nespňuje diagnostická kritéria, a to zejména u dětí mladších 6 let. Sdělení výsledků testování by mělo probíhat výhradně v rámci genetického poradenství.

**Důležité:** Negativní výsledek DNA testu nevylučuje NF1. **Diagnóza NF1** by měla být stanovena podle [aktualizovaných diagnostických kritérií z roku 2021](#).

### Obecné sledování možných komplikací a manifestací NF1

NF1 zvyšuje riziko nádorů, může způsobovat projevy v dalších orgánech (např. kostních, kardiovaskulárních) a může vést k obtížím v kognitivních schopnostech a sociálním fungování. Z tohoto důvodu existují specifické programy sledování (pravidelného monitorování) osob s NF1. Tyto programy se mohou mezi jednotlivými zeměmi lišit. Pacienti by se měli informovat u svého lékaře nebo kontaktovat expertní centrum ohledně doporučení platných v jejich zemi. Aktuální doporučení na evropské úrovni týkající se dlouhodobého sledování/dispensarizace (follow-up; tj., co sledovat, kým, v jaké frekvenci a kdy odeslat k specialistovi) jsou uvedena v [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Ta zahrnuje:

- Screening/identifikaci nádorů u osob s NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Sledování nenádorových manifestací ([ERN GENTURIS NF1 care pathway: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Sledování psychologických a socio-emočních projevů u NF1.

### Dlouhodobé sledování (follow-up) a léčba/poradenství podle manifestace a věku pacienta

Tento postup by měl být prováděn specialistou ve spolupráci s expertním centrem pro NF1. Sledování specifických manifestací by mělo být personalizováno podle konkrétních obtíží a individuálních potřeb pacienta. Aktuální doporučení na evropské úrovni týkající se follow-up (co sledovat, kým, v jaké frekvenci a kdy odeslat ke specialistovi) jsou uvedena v [ERN GENTURIS NF1 care pathway \(www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").

Ne všechny příznaky vyžadují specifickou léčbu – některé změny mohou vyžadovat pouze pečlivé sledování.

### Psychosociální podpora pro pacienty a rodiny

Pacienti a jejich rodina potřebují psychologickou konzultaci, aby porozuměli diagnóze, dokázali se s ní vyrovnat a orientovali se v dostupných možnostech léčby. Tato konzultace by měla být pacientovi aktivně nabízena a psycholog by měl být součástí multidisciplinárního týmu. Pacienti a jejich rodina mohou potřebovat podporu opakovaně, v různých obdobích, například při stanovení nové diagnózy nádoru, při plánování rodiny nebo při rozhodování o léčbě.

### Genetické poradenství týkající se plánování rodiny

V reprodukčním věku by měli pacienti obdržet genetické poradenství, aby získali informace o plánování rodiny a dostupných reprodukčních možnostech. Lze diskutovat prenatální testování a preimplantační genetické testování, avšak mezi jednotlivými zeměmi existují rozdíly vyplývající z právních a etických otázek. V České republice se postupuje dle ustanovení §28-29 zákona 373/2011 Sb.

### Podpora vrstevníků a účast na společenském životě

**Podpora během vzdělávání a práce:** Doporučuje se opakovaně nabízet dětem neurokognitivní vyšetření, aby bylo možné včas odhalit případné poruchy učení (u 50 % osob s NF1 se vyskytují určité obtíže v učení). Nejčastěji bývají ovlivněny paměť, pozornost, motorické funkce a prostorová orientace. Mohou se objevit potíže se zpracováním informací a problémy s exekutivními funkcemi, mezi které patří plánování, organizace, řízení pozornosti a sociální interakce. Spolupráce s učiteli nebo nadřízenými v zaměstnání je zásadní, protože umožňuje řešit konkrétní obtíže a může mít výrazný pozitivní dopad na fungování a kvalitu života.

**Podpora vrstevníků (peer support):** Podporu mohou pacienti získat také prostřednictvím vrstevníků. Patientské organizace mohou hrát velmi důležitou roli, protože často nabízejí podpůrné programy, peer-to-peer podporu, a v některých zemích dokonce i finanční pomoc. Patientské organizace poskytují rodinám příležitost aktivně se zapojit do zlepšování budoucnosti lidí žijících s NF1. Seznam patientských organizací je dostupný na: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html> [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu).

### Péče o osoby s NF1 v průběhu celého života se zaměřením na přechod do péče pro dospělé

NF1 je onemocnění, jehož projev se v čase mění, avšak má progresivní charakter a celoživotně zvyšuje riziko zdravotních komplikací. Pro efektivní převedení dospívajících a mladých dospělých s NF1 z pediatrického modelu péče do modelu péče pro dospělé jsou nezbytné specializované kliniky a strukturovaný program zdravotnického přechodu (tzv. Healthcare Transition) z pediatrické péče do dospělosti. Hlavním cílem je podpořit samostatnost, zlepšit kvalitu života a snížit riziko souvisejících zdravotních komplikací.



### Kaskádové testování (testování pokrevních příbuzných s příznaky NF1)

Kaskádové testování je proces genetického poradenství a genetického testování zárodečné linie u pokrevních příbuzných, kteří jsou ohroženi dědičným přenosem NF1. Potomci prvního stupně mají 50% pravděpodobnost, že budou mít NF1. Penetrance NF1 je téměř 100 %, což znamená, že téměř všichni dospělí, kteří nesou patogenní variantu genu, vykazují známky tohoto onemocnění. Patogenní varianty nemusí být zděděny od rodiče, protože mohou vzniknout poprvé (de novo) v genetickém materiálu pacienta s klinickou NF1. NF1 se nepředpokládá u rodinných příslušníků, kteří nemají žádné příznaky NF1.