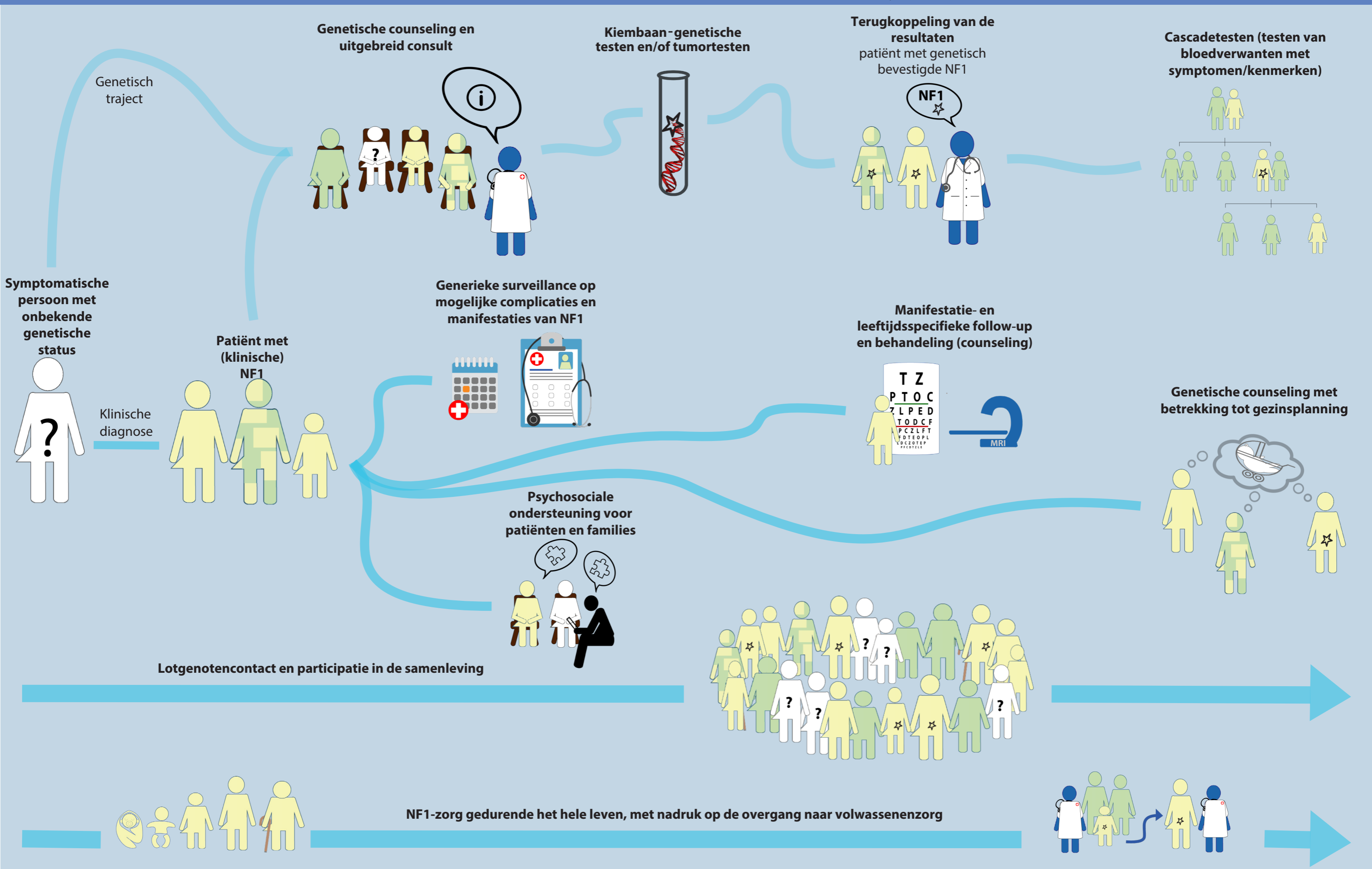


# ERN GENTURIS patiëntreis: neurofibromatosis type 1 (NF1)



## Symptomatische persoon met onbekende genetische status

Een persoon die kenmerken of symptomen (manifestaties) van NF1 vertoont maar nog geen genetische test heeft ondergaan, of een persoon die vanwege een biologische verwantschap met iemand met NF1 wordt doorverwezen voor onderzoek (NF1 wordt niet vermoed bij familieleden zonder enige tekenen van NF1).

### Patiënt met (klinische) NF1

Een **diagnose van NF1** moet worden gesteld volgens de [geactualiseerde diagnostische criteria uit 2021](#).

Zodra de diagnose NF1 is vastgesteld, wordt geadviseerd om medisch vervolgd te worden door een multidisciplinair team in een NF1-expertisecentrum. Het [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) kan worden gebruikt om passende, gepersonaliseerde zorg te ontvangen ([www.genturis.eu](#), sectie "thematic disease groups, NF1, care pathway").

### Presentatie van NF1

Let op: **kinderen jonger dan zes jaar** voldoen mogelijk nog niet aan de NF1-criteria. **Vanaf de geboorte tot zes maanden:** huidafwijkingen (café-au-lait vlekken) zijn vaak aanwezig. **Ouder dan zes jaar:** de diagnostische criteria zijn meestal volledig aantoonbaar. Een ouder met milde symptomen kan pas op volwassen leeftijd de diagnose NF1 krijgen, bijvoorbeeld nadat hun kind is gediagnosticeerd. Andere aandoeningen kunnen eveneens café-au-lait vlekken veroorzaken en moeten worden overwogen.

### NF1-manifestaties

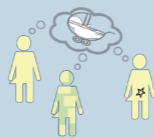
De penetrantie van NF1 is vrijwel 100%, wat betekent dat bijna alle volwassenen die de ziekte veroorzakende genvariant dragen, tekenen van de aandoening zullen vertonen. De manifestaties van NF1 kunnen sterk variëren van persoon tot persoon, zijn **leeftijdsafhankelijk** en **kunnen** in de loop van de tijd in ernst **toenemen**. Het is moeilijk te voorspellen hoe mild of ernstig de impact van NF1 zal zijn of welke medische problemen zich in de loop der jaren zullen ontwikkelen, zelfs binnen dezelfde familie. NF1 moet altijd worden overwogen bij een persoon met kenmerken die overeenkomen met de diagnostische criteria.

### Genetische counseling en uitgebreid consult

Zodra een diagnose van NF1 is gesteld (of wordt vermoed bij kinderen jonger dan 6 jaar), kunnen patiënten worden doorverwezen naar een NF1-expertisecentrum voor uitgebreidere informatie. Zij ontvangen daar ook informatie over de behandelend arts voor henzelf en/of hun kind(eren).

Patiënten en hun familie hebben behoefte aan grondige informatie over:

- klinische manifestaties en het natuurlijke beloop van NF1
- surveillance (monitoring) en opvolging van mogelijke verschijnselen en complicaties
- NF1-specifieke diagnostische en therapeutische benaderingen voor specifieke manifestaties
- het proces van genetische en reproductieve counseling en de implicaties van kiembaan-genetische testen voor henzelf en hun biologische familieleden
- mogelijke uitkomsten van genetisch onderzoek
- gezinsplanning
- juridische, sociale, verzekerings- en financiële aspecten van een NF1-diagnose
- emotionele ondersteuning, inclusief lotgenotencontact ([peer support](#)).



### Generieke surveillance op mogelijke complicaties en manifestaties van NF1

NF1 verhoogt het risico op tumoren, kan manifestaties veroorzaken in andere organen (bijv. botten, cardiovasculair systeem) en kan leiden tot problemen in cognitieve vaardigheden en sociaal functioneren. Om deze reden bestaan er specifieke surveillance- (regelmatige monitoring) programma's voor personen met NF1. Deze kunnen per land verschillen. Patiënten wordt aangeraden hun arts of een expertisecentrum te raadplegen voor aanbevelingen in hun eigen land.

De huidige aanbevelingen op Europees niveau met betrekking tot follow-up (wat, door wie, met welke frequentie en wanneer doorverwijzen) zijn te vinden in het [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Deze omvatten:

- Tumorscreening/-identificatie bij personen met NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Surveillance van niet-tumorale manifestaties ([ERN GENTURIS NF1 care pathway: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Surveillance van psychologische en sociaal-emotionele manifestaties bij NF1.

### Manifestatie- en leeftijds specifieke follow-up en behandeling (counseling)

Dit dient te worden uitgevoerd door een specialist, in samenwerking met een NF1-expertisecentrum. Manifestatie specifieke follow-up moet worden gepersonaliseerd op basis van de individuele omstandigheden en behoeften. De huidige aanbevelingen op Europees niveau met betrekking tot follow-up (wat, door wie, met welke frequentie en wanneer doorverwijzen) zijn te vinden in het [ERN GENTURIS NF1 care pathway \(www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").

Niet alle symptomen vereisen specifieke behandeling; sommige veranderingen hoeven alleen nauwlettend te worden opgevolgd.

### Psychosociale ondersteuning voor patiënten en families

Patiënten en hun familie hebben psycho-educatie nodig om de diagnose en de beschikbare behandelingsopties te begrijpen en ermee om te gaan. Psycho-educatie moet proactief worden aangeboden aan de patiënt, en een psycholoog maakt bij voorkeur deel uit van het multidisciplinaire team. Patiënten en hun familie kunnen op verschillende momenten opnieuw behoefte hebben aan ondersteuning, bijvoorbeeld bij een nieuwe kankerdiagnose, tijdens gezinsplanning of bij het nemen van behandelbeslissingen.

### Genetische counseling met betrekking tot gezinsplanning

Tijdens reproductieve leeftijd moeten patiënten genetische consultatie krijgen voor informatie over gezinsplanning en reproductieve opties. Prenatale diagnostiek en pre-implantatie genetische testen kunnen worden besproken, maar er bestaan verschillen tussen landen op basis van juridische en ethische overwegingen.

### Kiembaan-genetische testen en/of tumortesten en terugkoppeling van de resultaten

Algemene informatie over kiembaan-genetische testen:

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

Genetische diagnostiek in de kiembaan (kiembaan-genetische testen) dient voor:

- het bevestigen van de diagnose en het onderscheiden van andere aandoeningen
- het informeren van andere familieleden
- het bepalen van reproductieve counseling en reproductieve opties.

Bij kiembaan-genetische testen moeten ten minste de genen *NF1* en *SPRED1* worden onderzocht. Wanneer de resultaten negatief zijn, wordt genetisch onderzoek van meerdere weefsels of van tumormateriaal aanbevolen.

Kiembaan-genetische testen en genotype-fenotypecorrelatie kunnen in de meeste gevallen niet voorspellen hoe ernstig NF1 zal verlopen of welke specifieke complicaties zich bij een individu zullen ontwikkelen. Mozaïekpresentaties van NF1 kunnen een geïndividualiseerde aanpak vereisen.

Genetische diagnostiek moet worden overwogen bij iedereen die tekenen van NF1 vertoont maar (nog) niet aan de criteria voldoet, in het bijzonder bij kinderen jonger dan 6 jaar. De terugkoppeling van de testresultaten mag uitsluitend plaatsvinden binnen het kader van genetische counseling.

**Belangrijk:** Een negatieve DNA-uitslag sluit NF1 niet uit. Een **diagnose van NF1** moet worden gesteld volgens de [geactualiseerde diagnostische criteria uit 2021](#).

### Cascadetesten (testen van bloedverwanten met symptomen/kenmerken)

Cascadetesten is het proces waarbij genetische counseling en kiembaan-genetische testen worden uitgevoerd bij bloedverwanten die risico lopen om NF1 te erven. Eerstegraadsverwanten hebben 50% kans om NF1 te hebben.

De penetrantie van NF1 is vrijwel 100%, wat betekent dat bijna alle volwassenen die de ziekte veroorzakende genvariant dragen, tekenen van de aandoening zullen vertonen.

Ziekte veroorzakende varianten hoeven niet altijd van een ouder te zijn geërfd; ze kunnen ook *de novo* ontstaan in het genetisch materiaal van een patiënt met klinische NF1.

NF1 wordt niet vermoed bij familieleden zonder enige tekenen van NF1.

### Lotgenotencontact en participatie in de samenleving

**Ondersteuning tijdens onderwijs en werk:** Het is aan te raden om kinderen herhaaldelijk neurocognitief te laten beoordelen om **leerproblemen** tijdig op te sporen (50% van de mensen met NF1 ervaart enige vorm van leerproblemen). Geheugen, aandacht, visueel-motorische functies en ruimtelijke oriëntatie zijn domeinen die vaak zijn aangedaan. Er kunnen problemen zijn met informatieverwerking en met executieve functies, waaronder plannen, organiseren, aandacht vasthouden, structureren en sociale interactie. Samenwerking met de leerkrachten of leidinggevenden van de betrokkene is essentieel en kan een grote, positieve impact hebben.

**Lotgenotencontact:** Ondersteuning kan ook worden verkregen via lotgenoten. Patiëntenorganisaties kunnen van groot belang zijn, omdat zij vaak ondersteuningsprogramma's aanbieden, peer-to-peercontact faciliteren en in sommige landen financiële ondersteuning bieden. Patiëntenorganisaties bieden families bovendien de mogelijkheid om actief bij te dragen aan een betere toekomst voor mensen die met NF1 leven. Patiëntenorganisaties zijn te vinden via: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>.

### NF1-zorg gedurende het hele leven, met nadruk op de overgang naar volwassenenzorg

NF1 is een aandoening die zich in de loop van de tijd op uiteenlopende manieren kan presenteren, maar een progressief karakter heeft, met levenslang verhoogde risico's op medische complicaties. Een toegewijde zorgverlener (regiebehandelaar) en een gestructureerd programma voor de overgang naar volwassenenzorg zijn essentieel om adolescenten en jongvolwassenen met NF1 effectief te begeleiden van een pediatrisch naar een volwassen zorgmodel. Het overkoepelende doel is het bevorderen van zelfstandigheid, het verbeteren van de kwaliteit van leven en het beperken van aan NF1 gerelateerde medische complicaties.

