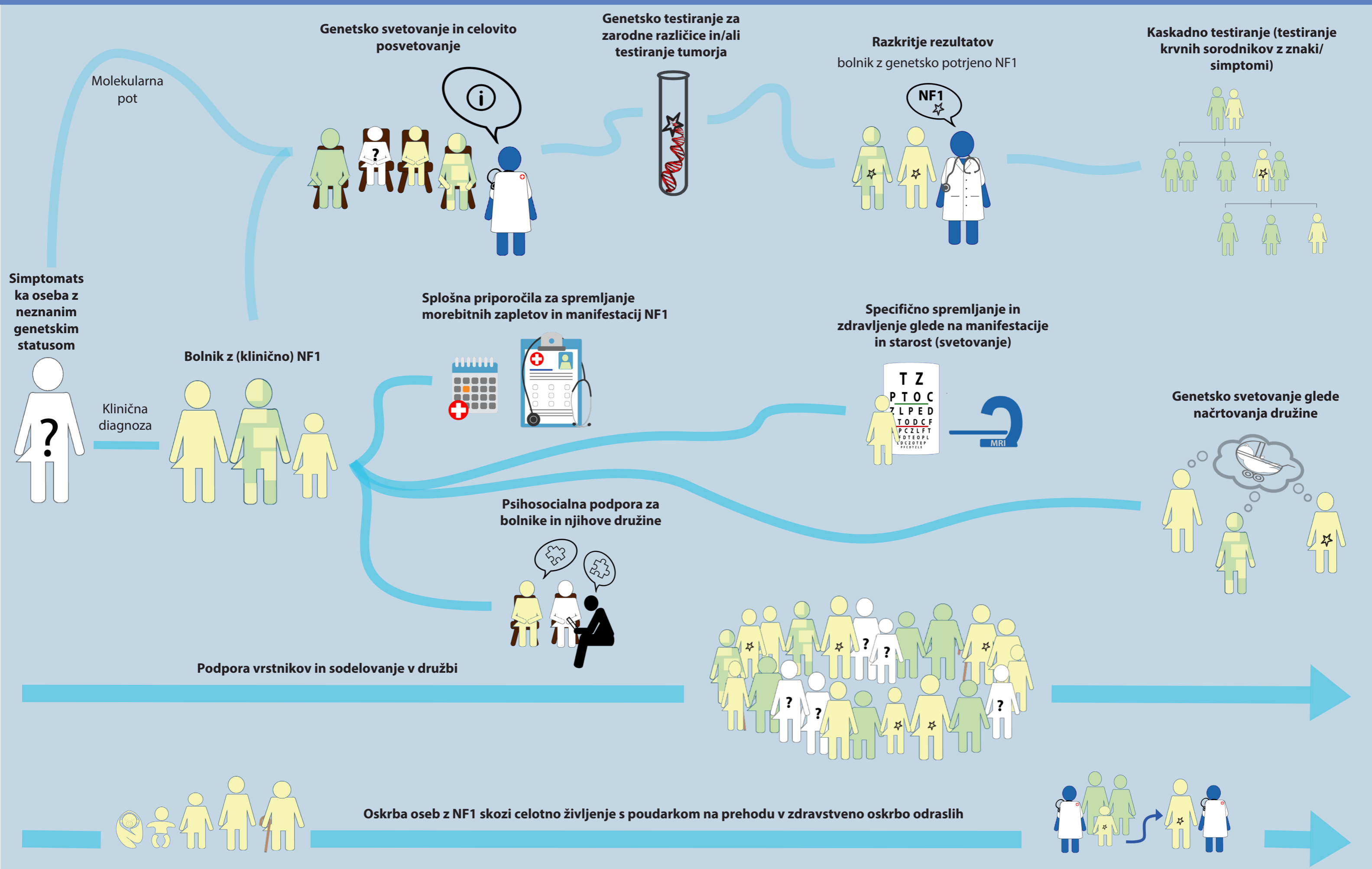


# Pot bolnika v okviru ERN GENTURIS: nevrofibromatoza tipa 1 (NF1)



## Simptomatska oseba z nezanim genetskim statusom

Oseba, ki kaže znake ali simptome (manifestacije) NF1, vendar še ni opravila genetskega testa, ali oseba, ki je napotena na testiranje, ker je v biološkem sorodstvu z nekom, ki ima NF1 (na NF1 ne sumimo pri družinskih članih brez kakršnih koli znakov NF1).

**Bolnik z (klinično) NF1**  
**Diagnozo NF1** je treba postaviti v skladu s [posodobljenimi diagnostičnimi merili iz leta 2021](#).

Ko je diagnoza NF1 potrjena, je priporočljivo, da bolnika spremlja multidisciplinarni tim v strokovnem centru za NF1. Za ustrezno personalizirano oskrbo lahko uporabljamo [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu), thematic disease groups, NF1, care pathway).

**Predstavitve NF1**  
Pomembno je poudariti, da **otroci, mlajši od šest let**, morda še ne izpolnjujejo diagnostičnih meril za NF1. **Od rojstva do šestih mesecev starosti:** kožne spremembe (café-au-lait madeži oz. madeži bele kave) so pogosto prisotne. **Po šestem letu starosti:** pacient praviloma jasno izpolnjuje diagnostična merila. Pri **staršu** z blagimi simptomi je lahko diagnoza NF1 postavljena šele v odrasli dobi, potem ko je bila postavljena pri njegovem otroku. Tudi druga stanja se lahko kažejo s café-au-lait madeži, kar je treba upoštevati pri diagnostiki.

**Manifestacije NF1**  
Penetranca NF1 je skoraj 100-odstotna, kar pomeni, da bodo znaki tega stanja prisotni pri skoraj vseh odraslih nosilcih patogenih različic v genu NF1. Manifestacije NF1 se lahko med posamezniki zelo razlikujejo in so **odvisne od starosti**. Težave se lahko s časom **stopnjujejo**. Težko je napovedati, kako blage ali hude bodo posledice NF1 ali katere zdravstvene težave se bodo sčasoma razvile, tudi pri bolnikih z NF1 znotraj iste družine. Pri osebi, ki kaže značilnosti, skladne z diagnostičnimi merili, je treba vedno pomisliti na možnost NF1.

**Genetsko svetovanje in celovito posvetovanje**  
Ko je diagnoza NF1 potrjena (ali kadar je pri otrocih, mlajših od 6 let, nanjo postavljen sum), se lahko bolnike napoti v strokovni center za NF1, kjer prejmejo podrobnejše informacije. Prav tako prejmejo podatke o zdravniku, ki bo spremljal njih in/ali njihove otroke.

Bolniki in njihove družine potrebujejo podrobne informacije o:

- kliničnih manifestacijah in naravnem poteku NF1
- spremljanju bolezni
- diagnostičnem in terapevtskem pristopu, specifičnem za NF1, pri posameznih manifestacijah
- procesu genetskega in reproduktivnega svetovanja ter posledicah genetskega testiranja za zarodne različice za njih in njihove biološke sorodnike
- možnih izidih genetskega testiranja
- načrtovanju družine
- pravnih, socialnih, zavarovalnih in finančnih vidikih diagnoze NF1
- čustveni podpori, vključno s podporo s strani drugih pacientov ([peer support](#)).



## Splošna priporočila za spremljanje morebitnih zapletov in manifestacij NF1

NF1 povečuje tveganje za nastanek tumorjev, lahko pa povzroči tudi manifestacije v drugih organskih sistemih (npr. kosteh, srčno-žilnem sistemu) ter vpliva na kognitivne sposobnosti in socialno funkcioniranje. Zato obstajajo posebni programi rednega spremljanja za osebe z NF1. Ti se lahko med državami razlikujejo. Bolniki naj se o priporočilih v svoji državi posvetujejo z zdravnikom ali strokovnim centrom. Aktualna evropska priporočila glede spremljanja (kaj, kdo, kako pogosto in kdaj napotiti) so na voljo v [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Ta vključuje:

- presejanje/odkivanje tumorjev pri osebah z NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide](#); [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways").
- spremljanje netumorskih manifestacij ([ERN GENTURIS NF1 care pathway](#); [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways").
- spremljanje psiholoških in socialno-čustvenih manifestacij pri NF1.

## Specifično spremljanje in zdravljenje glede na manifestacije in starost (svetovanje)

Spremljanje naj izvaja specialist v sodelovanju s strokovnim centrom za NF1. Spremljanje, prilagojeno posameznim manifestacijam, mora biti personalizirano glede na specifične okoliščine in potrebe bolnika. Trenutna evropska priporočila glede spremljanja (kaj, kdo, kako pogosto in kdaj napotiti) so na voljo v [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways"). Vsi simptomi ne zahtevajo specifičnega zdravljenja; nekatere spremembe potrebujejo le natančno spremljanje.

## Psihosocialna podpora za bolnike in njihove družine

Bolniki in njihove družine potrebujejo psihološko podporo in izobraževanje, da razumejo diagnozo ter se lažje soočijo z njo in z razpoložljivimi možnostmi zdravljenja. Psihološko podporo in izobraževanje naj se bolniku ponudi proaktivno, psiholog pa naj bo del multidisciplinarnega tima. Bolniki in njihove družine lahko večkrat poiščejo podporo v različnih situacijah, npr. ob postavitvi nove diagnoze raka, načrtovanju družine ali odločanju o zdravljenju.

## Genetsko svetovanje glede načrtovanja družine

V reproduktivnem obdobju je bolnike treba napotiti na genetsko svetovanje, kjer dobijo informacije o načrtovanju družine in razpoložljivih reproduktivnih možnostih. Mogoče se je pogovoriti o prenatalnem testiranju in predimplantacijskem genetskem testiranju, vendar med državami obstajajo razlike glede pravnih in etičnih vidikov.

## Genetsko testiranje za zarodne različice in/ali testiranje tumorja ter razkritje rezultatov

Splošne informacije o genetskem testiranju za zarodne različice: [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) Genetsko testiranje za zarodne različice služi:

- potrditvi diagnoze in izključevanju drugih stanj;
- informiranju drugih družinskih članov;
- odločanju o reproduktivnem svetovanju in reproduktivnih možnostih.

Pri genetskem testiranju za zarodne različice je treba analizirati vsaj gena *NF1* in *SPRED1*. Kadar so rezultati negativni, je priporočljivo genetsko testiranje več različnih tkiv ali tumorskega vzorca.

Genetsko testiranje za zarodne različice in korelacija genotip-fenotip v večini primerov ne moreta napovedati resnosti ali specifičnih zapletov pri posameznem bolniku z NF1. Mozaične oblike NF1 lahko zahtevajo individualiziran pristop.

O genetskem testiranju velja razmisliti pri vsakomur, ki kaže znake NF1, vendar ne izpolnjuje diagnostičnih meril, zlasti pri otrocih, mlajših od 6 let. Razkritje rezultatov testiranja naj poteka izključno v okviru genetskega svetovanja.

**Pomembno:** Negativen rezultat analize DNA ne izključuje NF1. **Diagnozo NF1** je treba postaviti v skladu s [posodobljenimi diagnostičnimi merili iz leta 2021](#).

## Kaskadno testiranje (testiranje krvnih sorodnikov z znaki/simptomi)

Kaskadno testiranje je postopek genetskega svetovanja in genetskega testiranja za zarodne različice pri krvnih sorodnikih, ki bi lahko podedovali NF1. Za potomce v prvem kolenu velja 50-odstotna verjetnost, da imajo NF1. Penetranca NF1 je skoraj 100-odstotna, kar pomeni, da bo skoraj vsak odrasel posameznik, ki nosi patogeno različico v genu NF1, kazal znake tega stanja. Patogene različice v genu NF1 niso vedno podedovane od starša, temveč se lahko prvič pojavijo (de novo) v dednem zapisu bolnika s klinično NF1. Na NF1 ne posumimo pri družinskih članih brez vsakršnih znakov NF1.

## Podpora vrstnikov in sodelovanje v družbi

**Podpora med izobraževanjem in pri delu:** Priporočljivo je, da se otrokom večkrat ponudi nevrokognitivna ocena za odkrivanje **učnih težav** (50 % oseb z NF1 ima določene učne težave). Najpogosteje so prizadeta področja spomina, pozornosti, vidno-motoričnega delovanja in prostorske orientacije. Pojavijo se lahko težave pri obdelavi informacij ter pri izvršilnih funkcijah, kamor sodijo načrtovanje, upravljanje, pozornost, organizacija in socialna interakcija. Sodelovanje z učitelji ali nadrejenimi na delovnem mestu pri obravnavi teh izzivov je ključnega pomena in lahko pomembno vpliva na uspeh obravnave ter prinese pozitivne rezultate.

**Podpora s strani pacientov:** Podporo je mogoče dobiti tudi s strani pacientov z NF1. Društva pacientov imajo lahko zelo pomembno vlogo, saj pogosto ponujajo podporne programe, omogočajo podporo med pacienti, v nekaterih državah pa nudijo tudi finančno pomoč. Društva pacientov lahko družinam omogočijo, da aktivno sodelujejo pri izboljšanju izhodov za osebe z NF1. Društva pacientov so na voljo na <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html> [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu).

## Oskrba oseb z NF1 skozi celotno življenje s poudarkom na prehodu v zdravstveno oskrbo odraslih

NF1 je stanje, ki se v različnih življenjskih obdobjih različno izraža, a je progresivne narave, saj je tveganje za zdravstvene zaplete prisotno vse življenje in se z leti veča. Za učinkovit prehod mladostnikov in mladih odraslih z NF1 iz pediatričnega v model zdravstvene oskrbe odraslih sta ključnega pomena zdravnik, ki je specializiran za to področje, in strukturiran program zdravstvenega prehoda. Glavni cilj je spodbujanje samostojnosti, izboljšanje kakovosti življenja ter zmanjševanje tveganj za z NF1 povezane zdravstvene zaplete.

