



НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ

Обсуждение диагноза с пациентами и их семьями

Введение

Диагноз «Наследственная дистрофия сетчатки» (НДС) или даже подозрение на него может быть эмоционально непростым периодом как для родителей, так и для ребенка. Хотя объяснение симптомов позволяет смягчить восприятие ситуации, обдумывание вариантов лечения и множества потенциальных проблем может оказаться настоящим испытанием. Это могут быть опасения по поводу возможной слепоты, влияния на развитие ребенка и обеспечения максимальной поддержки друг друга при принятии важных решений.

В то же время обсудить целый ряд вопросов и проблем за короткое время, отведенное на прием у врача, может быть затруднительно. Поэтому чтобы помочь вам предугадать некоторые вопросы, которые могут возникнуть у родителей и лиц, ухаживающих за пациентом, при обсуждении диагноза НДС, мы разработали данное руководство для врачей.

Как предугадать вопросы родителей и опекунов

Хотя предугадать все возможные вопросы родителей непросто, есть много таких, которые вам зададут наверняка.

- Прежде всего родители захотят знать, как этот диагноз отразится на жизни их ребенка сейчас и в будущем.
- Скорее всего, их будет тревожить, как заболевание повлияет на учебу в школе, общение с друзьями, работу и взрослую жизнь в целом. Если это молодые родители, им также будет важно узнать о необходимости адаптации и вероятности наследования НДС будущими детьми. Отвечая на вопросы о симптомах или нарушениях зрения, желательно избегать научной лексики и непонятной терминологии, но в то же время важно реалистично описывать ожидаемые последствия. Даже в случае неблагоприятного прогноза ответы не должны быть негативными, и основное внимание следует уделять тому, что можно сделать для улучшения состояния.

Мы собрали некоторые типичные вопросы, которые могут задать родители, и сгруппировали по темам: постановка диагноза, что ожидать в дальнейшем и как получить помощь и дополнительную информацию.

Понимание НДС и постановка диагноза

Типы НДС различаются по началу, тяжести и прогрессированию заболевания в зависимости от поврежденного гена и пораженных клеток¹⁻⁵.

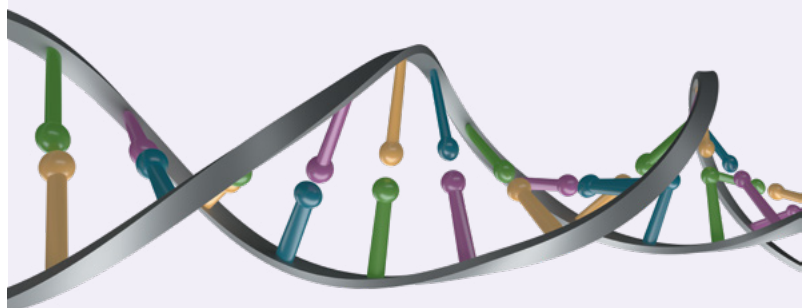
Следовательно, трудно сказать наверняка, что может произойти с конкретным пациентом. Молекулярно-генетическая диагностика — это единственный способ установить истинный диагноз, поэтому важно рекомендовать его родителям.

Какой тип НДС и специфическая генная мутация у ребенка и как может прогрессировать заболевание

- На какие основные симптомы следует обращать внимание с течением времени?
- Как будет прогрессировать заболевание, как быстро ухудшится зрение, какой исход заболевания?

Последствия для будущего ребенка

- Как можно помочь ребенку получить образование и устроиться в будущем на работу?
- Планирование семьи и риск развития заболевания у других детей в семье



СЛЕДУЮЩИЕ ШАГИ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ЛЕЧАЩИМ ВРАЧОМ



Возможно, родители прошли долгий путь до постановки истинного диагноза НДС, поэтому они могут не понимать, что делать дальше. Скорее всего, они захотят узнать о вариантах терапии и о дополнительных видах диагностики.

Невозможность получить безотлагательное лечение может привести родителей в отчаяние, поэтому важно заверить их, что они могут рассчитывать на помощь и поддержку.

Важно четко описать процесс выписки направления и возможность оперативно получить результаты генетической диагностики, включая сроки, требуемые для каждого шага. Необходимо объяснить родителям преимущества консультации врача-генетика, но при этом дать понять, что не все варианты терапии или клинического наблюдения могут быть доступны.

Смогут ли они обратиться к врачу, специализирующемуся на лечении НДС?

- Сколько времени обычно нужно, чтобы получить направление к врачу?
- Кто еще будет участвовать в лечении НДС у ребенка?
- Потребуется ли ездить в специализированный центр?

Смогут ли они провести молекулярно-генетическую диагностику и каковы её преимущества?

- Доступность, стоимость генетического тестирования и вероятность подтвержденного диагноза
- Процесс получения направления и что включает в себя исследование
- Необходимость консультации врача-генетика

Каковы варианты лечения?

- Разрабатываются ли какие-либо методы лечения этого типа НДС?
- Проводятся ли какие-либо клинические исследования и каковы критерии включения в них?

Помощь и дополнительная информация

После постановки диагноза родителям может быть важно знать, что они не одиноки со своей проблемой и что есть другие люди, столкнувшиеся с похожими трудностями, которые готовы оказать поддержку. Возможно, будет полезно направить их в группы поддержки или пациентские организации.

От людей, оказавшихся в такой же ситуации, можно узнать больше о практических и психологических проблемах, связанных с проживанием с пациентом с НДС и уходом за ним.

Ниже указана пациентская организация, в которую можно направить пациентов



Пациентская организация «Чтобы видеть!»

Межрегиональная общественная организация поддержки семей с наследственными дистрофиями сетчатки "Чтобы видеть!" существует с 2016 года.

На ее сайте (looktosee.ru) и на страницах в социальных сетях еженедельно публикуются истории из жизни людей, добившихся успеха, несмотря на болезнь, есть информация о правильной адаптации к жизни со слабовидением и о технических средствах реабилитации.

Для вступления в ряды "Чтобы видеть!" необходимо заполнить анкету на сайте <https://looktosee.ru/>



Дополнительную информацию о НДС вы можете найти на сайте пациентской организации "Чтобы видеть!" <https://looktosee.ru>

Список литературы:

1. Lee K, Garg S. Genet Med 2015; 17(4): 245-52.
2. Chung DC, et al. Am J Ophthalmol 2019; 199: 58-70.
3. Sahel JA, et al. Cold Spring Harb Perspect Biol 2015; 5(2): a017111.
4. Nash BM, et al. Transl Pediatr 2015; 4(2): 139-63.
5. Chacon-Camacho OF, Zenteno JC. World J Clin Cases 2015; 3(2): 112-24.

2-ая

наиболее частая причина низкого зрения у детей – НЗС¹

1 из 3000

людей живет с НЗС²

>270

генов, ответственных за развитие НЗС, уже выявлено³

90%


пациентов с НЗС предпочли бы сделать генетический анализ^{*,4}

В течение многих лет диагноз НЗС ставился только на основании клинической картины заболевания. Сейчас, благодаря развитию генетики, клинический диагноз – только первый этап на пути постановки окончательного **клинико-генетического диагноза**⁵

Зачем проводить генетический анализ?

- Подтвердить клинический диагноз⁵
- Уточнить прогноз заболевания и спланировать дальнейшую жизнь пациента⁶
- Провести тестирование членов семьи и определить риск наследования⁷
- Принять участие в клинических исследованиях (при соответствии критериям включения)^{1,8}
- Быть готовым к выходу генотерапии^{1,8}
- Получить помощь и поддержку в специализированных пациентских сообществах⁶
- Снять беспокойство и стресс, вызванные неизвестностью⁹

Причинные мутации могут быть выявлены у 60-80% пациентов с НЗС⁵



ГЕНОМ
ВИДНЕЕ

Генетическая диагностика
Наследственных Заболеваний Сетчатки

Лица на изображении не являются реальными пациентами.

На всей территории РФ компанией ООО «Медконнект» при поддержке ООО «Новартис Фарма» проводится бесплатная **Программа по генетической диагностике пациентов с аутосомно-рецессивным изолированным пигментным ретинитом или врожденным амаврозом Лебера, предположительно вызванными биаллельными мутациями в гене RPE65, и их родственников, и предоставлении информации о заболевании и образе жизни**

1 ЭТАП Генетический анализ методом NGS (не менее 100 генов, ответственных за развитие НЗС, в т.ч. ген *RPE65*)

2 ЭТАП Анализ по Сэнгеру для подтверждения найденных на этапе №1 биаллельных мутаций в гене *RPE65*. Только при участии биологических родителей пациента. Возможно участие братьев / сестер пациента



Подробнее:

www.retinagene.ru
retinagene@mdconnect.ru

Горячая линия работает в будние дни с 10:00 – 19:00 по московскому времени, звонок бесплатный для всех регионов РФ



8-800-301-04-65



Участие в программе предусмотрено только для врачей. Врач:

- отбирает пациентов
- подает заявку
- направляет биоматериал

НЗС – наследственные заболевания сетчатки, NGS – секвенирование нового поколения
*Исследование проведено в Великобритании. **Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов
1. Haddad MA, et al. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2007;44:232-40. 2. Sahel et al. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015; 3. RetNet. Summaries of Genes and Loci Causing Retinal Diseases. [Электронный ресурс] <https://sph.uth.edu/retnet/sum-dis.html#D-graph> Дата доступа 21.01.2021 4. Willis et al. Br J Ophthalmol 2013;97:1148-1154. 5. EYenet. Brave New world: Gene therapy for inherited retinal disease. [Электронный ресурс] <https://www.aao.org/Assets/befbbaef-a092-45b0-9893-c563331546ae/636649294795430000/july-2018-eyenet-supplement-pdf?inline=1> [Дата доступа 10.02.2021] 6. Rare Disease UK. The Rare Really – an insight into the patient and family experience of rare disease. [Электронный ресурс] <https://www.rare-disease.org.uk/media/2361/patient-experiences-2015.pdf>. [Дата доступа 10.02.2021] 7. Combs et al. European Journal of Human Genetics 2013; 1209-1213. 8. Chung D, et al. Am J Ophthalmol. 2019; 199: 58-70. 9. Nunn. Orphanet Journal of Rare Diseases 2017;12:29

Генетическое тестирование осуществляется лицензированными лабораториями.

КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ УЧАСТИЯ В 1 ЭТАПЕ ПРОГРАММЫ:



- **Подозрение на аутосомно-рецессивный изолированный ПР или ВАЛ:** наличие минимум одного из симптомов палочковой дистрофии (1) *никталопия, характеризующаяся поиском источника света для пациентов до 3 лет, ночной слепотой для пациентов старше 3 лет;* (2) *нистагм;* (3) *увеличение времени темновой адаптации;* **нормальное глазное дно или наличие перераспределения пигмента; наличие плоской / угасающей / нерегистрируемой ЭРГ)**
- **Отсутствие ранее установленной генетической причины заболевания**
- **Отсутствие сопутствующей соматической патологии** (*потеря слуха, почечная недостаточность, нарушение психомоторного развития, полидактилия и др.*)
- **Указание информации о наличии биологических родителей и больных полнокровных братьев / сестер со схожей клинической картиной**

НА ПАЦИЕНТА ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНЫ СКАН / ФОТОКОПИИ

- Выписка из истории болезни / амбулаторной карты
- Информированное согласие по форме Программы, подписанное пациентом / его законным представителем

Для пациентов 6 лет и старше:

- Заключение и предпочтительно изображение ЭРГ пациента (максимальная=общая ЭРГ, наличие плоской/угасающей/нерегистрируемой ЭРГ)
- Заключение и снимки ОКТ центральных отделов сетчатки, включая макулярную зону (наличие истончения наружных слоев сетчатки)

Для пациентов 10 лет и старше:

- Заключение и изображения исследований полей зрения (предпочтительнее - кинетическая периметрия с использованием стимула размером III4e по Гольдману: наличие сужения поля зрения)

КРИТЕРИИ ОТБОРА ДЛЯ УЧАСТИЯ ВО 2 ЭТАПЕ ПРОГРАММЫ:

- Пациенты, у которых биаллельные мутации в гене *RPE65* были выявлены по результатам этапа №1 или ранее (вне Программы)
- Биологические родители и полнокровные братья / сестры пациента с биаллельными мутациями в гене *RPE65*, а также другие кровные родственники в случае необходимости

НА УЧАСТНИКА ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНЫ СКАН / ФОТОКОПИИ



- Информированное согласие
- **Для пациентов, которым ранее (вне Программы) были выявлены биаллельные мутации в гене *RPE65*:**
- Заключение лаборатории о проведении молекулярно-генетического анализа, в результате которого обнаружены биаллельные мутации в гене *RPE65*.
- **Для полнокровных братьев / сестер**
- Выписка из истории болезни / амбулаторной карты при подозрении на ПР или ВАЛ