Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Załącznik do raportu analitycznego

„Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS)”

Materiały uzupełniające

DRiSSOZ.4100.3.2026

Spis treści

Spis treści **2**
1. Wytyczne kliniczne **3**
1.1. Opis 3
2. Przegląd rozwiązań organizacyjnych w innych krajach **21**
2.1. Przegląd odnalezionych informacji 21
2.1.1. Australia 21
2.1.2. Belgia 25
2.1.3. Estonia 27
2.1.4. Francja 28
2.1.5. Kanada 34
2.1.6. Litwa 34
2.1.7. Niemcy 35
2.1.8. Norwegia 36
2.1.9. Słowacja 36
2.1.10. Szwecja 37
2.1.11. USA 37
2.1.12. Włochy 38
2.1.13. Wielka Brytania 43
3. Piśmiennictwo **50**
4. Spis tabel i rysunków **52**
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa – dodatkowe informacje **53**
6. Opinie ekspertów klinicznych – pełna treść **58**
7. Dane sprawozdawczo-rozliczeniowe **64**

1. Wytyczne kliniczne

1.1. Opis

Do analizy włączono 11 krajowych i międzynarodowych wytycznych dotyczących organizacji opieki nad pacjentami >18 r.ż. z neurofibromatozą typu 1 (NF1) oraz pacjentami do 18 r.ż. z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS) (krajowe: PLTR 2024, PTO 2022, PTOHD 2019; międzynarodowe: SOBOPE 2025 (Brazylia), ERN GENTURIS 2023 (Europa), ERN GENTURIS 2022a (Europa), ERN GENTURIS 2022b (Europa), ERN GENTURIS 2021a (Europa), ERN GENTURIS 2021b (Europa), AAP 2019 (USA), ACMG 2018 (USA)). Wszystkie dokumenty zostały opracowane na podstawie przeglądu dostępnego piśmiennictwa oraz konsensusu ekspertów.

W poniższych tabelach zamieszczono szczegółowy opis rekomendacji.

Tabela 1. Opis wytycznych i rekomendacji

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
SOBOPE 2025 **Brazylia** *Konsensus dotyczący złośliwych i łagodnych nowotworów u dzieci z nerwiakowłókniakowatością typu 1, opracowany w imieniu Brazylijskiego Towarzystwa Onkologii Dziecięcej (SOBOPE)* Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki Źródło finansowania: przez organizację opracowującą konsensus (SOBOPE) Konflikt interesów: pojedynczy autorzy zgłosili konflikt interesów	Rekomendacje: Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z nowo rozpoznaną NF1 pozostawali pod opieką okulisty w celu oceny ostrości wzroku, pola widzenia, odruchów źrenicznych, ruchomości gałek ocznych oraz wyglądu tarczy nerwu wzrokowego. Kontrole okulistyczne powinny odbywać się corocznie aż do wczesnej dorosłości [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III]. Zaleca się, aby dzieci z NF1 były poddawane regularnym badaniom okulistycznym, uzupełnianym o badania obrazowe, takie jak optyczna koherentna tomografia (OCT), w celu oceny zmian w obrębie naczyniówki i siatkówki. Badanie powinno być wykonane co najmniej raz, w zależności od stanu klinicznego oraz zmian w zakresie funkcji wzrokowych pacjenta [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III]. Zaleca się rutynowe wykonywanie rezonansu magnetycznego (MRI) ośrodkowego układu nerwowego i dróg wzrokowych u dzieci z NF1, u których występują związane z chorobą objawy, takie jak niedawne pogorszenie widzenia, lub objawy kliniczne, m.in. wytrzeszcz, zez, oczopląs, utrzymujące się bóle głowy, przedwczesne dojrzewanie, nieprawidłowy wzorzec wzrostu oraz inne okulistyczne i/lub neurologiczne objawy sugerujące obecność guzów dróg wzrokowych [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III]. Nie zaleca się wykonywania biopsji w celu potwierdzenia rozpoznania glejaka dróg wzrokowych u dzieci z NF1 [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III]. Dzieci z NF1, u których występują objawowe glejaki – niezależnie od tego, czy obejmują drogi wzrokowe – powinny być odpowiednio wcześnie kierowane do specjalistycznych ośrodków leczenia onkologicznego lub neurologicznego [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: IV]. Zaleca się, aby dzieci z NF1 i bezobjawowymi splotowatymi nerwiakowłókniakami były poddawane okresowemu monitorowaniu klinicznemu i radiologicznemu (MRI) [odsetek zgodności (konsensusu): 93,75%, poziom dowodów naukowych: IIA]. Zaleca się, aby dzieci z NF1 i objawowymi lub powodującymi deformacje splotowatymi nerwiakowłókniakami były oceniane przez zespół wielodyscyplinarny. Jeśli jest to możliwe i bezpieczne, należy rozważyć częściową lub całkowitą resekcję chirurgiczną zmiany [odsetek zgodności (konsensusu): 90,91%, poziom dowodów naukowych: III]. W miarę możliwości zaleca się wykonanie MRI całego ciała u wszystkich pacjentów z NF1 w okresie przechodzenia do dorosłości, niezależnie od tego, czy wcześniej stwierdzono u nich splotowate nerwiakowłókniaki [odsetek zgodności (konsensusu): 87,50%, poziom dowodów naukowych: III]. Dzieci z NF1 i splotowatymi nerwiakowłókniakami powinny być ściśle monitorowane pod kątem objawów transformacji złośliwej, w tym utrzymującego się bólu lub zmiany charakteru wcześniej występującego bólu, zwiększenia tempa wzrostu guza i/lub wystąpienia deficytów neurologicznych [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III]. Dzieci z NF1 i splotowatymi nerwiakowłókniakami, u których występują objawy mogące sugerować złośliwość, powinny zostać poddane badaniu MRI oraz dokładnej ocenie klinicznej przed podjęciem decyzji o konieczności wykonania biopsji [odsetek zgodności (konsensusu): 93,75%, poziom dowodów naukowych: III]. Obecnie w piśmiennictwie, szczególnie w odniesieniu do populacji pediatrycznej, istnieją niewystarczające dane, aby sformułować formalne zalecenia dotyczące rozwoju czerniaka u pacjentów z NF1. Sugeruje się jednak coroczne kontrole dermatologiczne i okulistyczne, choć optymalny wiek rozpoczęcia takiego monitorowania pozostaje niejasny [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: IV]. Chociaż młodzieńcza białaczka mielomonocytowa (JMML) występuje rzadko, opisywano jej przypadki u dzieci z NF1. Personel medyczny powinien zwracać uwagę na objawy kliniczne, takie jak powiększenie węzłów chłonnych, powiększenie wątroby i śledziony oraz bladość, jednak należy unikać prowadzenia szeroko zakrojonej diagnostyki, jeśli nie ma do niej wyraźnych wskazań [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III].

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>Nie zaleca się wykonywania badań laboratoryjnych ani obrazowych w ramach badań przesiewowych w kierunku guza chromochłonnego (PCC) i przyzwojaka (PGL) u bezobjawowych dzieci z NF1 [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III].
U dzieci z NF1, u których występują objawy takie jak nadciśnienie tętnicze, ból głowy lub kołatanie serca, zaleca się przeprowadzenie diagnostyki w kierunku guza chromochłonnego (PCC) i przyzwojaka (PGL), obejmującej badania biochemiczne (katecholaminy oraz metanefryny w moczu lub osoczu) oraz badania obrazowe [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: III].
Chociaż guzy stromalne przewodu pokarmowego (GIST) występują rzadko, opisywano ich przypadki u dzieci z NF1. Personel medyczny powinien zwracać uwagę na objawy, takie jak dolegliwości żołądkowo-jelitowe, utrata masy ciała, niedokrwistość, krwawienie z przewodu pokarmowego, ból brzucha, wyczuwalny w badaniu palpacyjnym guz jamy brzusznej o umiarkowanych rozmiarach lub niedrożność jelit. Diagnostykę w kierunku GIST należy przeprowadzać wyłącznie w przypadku wystąpienia podejrzenia klinicznego [odsetek zgodności (konsensusu): 100%, poziom dowodów naukowych: IV].
Siła zaleceń i jakość dowodów naukowych
<table>
<tr><th>Poziom dowodów</th><th>Opis</th></tr>
<tr><td>IA</td><td>Dowody pochodzące z metaanalizy randomizowanych badań kontrolowanych (RCT).</td></tr>
<tr><td>IB</td><td>Dowody pochodzące z co najmniej jednego randomizowanego badania kontrolowanego (RCT) lub z metaanalizy wykorzystującej RCT oraz badania nierandomizowane.</td></tr>
<tr><td>IIA</td><td>Dowody pochodzące z co najmniej jednego badania kontrolowanego bez randomizacji.</td></tr>
<tr><td>IIB</td><td>Dowody pochodzące z co najmniej jednego innego rodzaju badania quasi-eksperymentalnego.</td></tr>
<tr><td>III</td><td>Dowody pochodzące z nieeksperymentalnych badań opisowych, takich jak badania porównawcze, badania korelacyjne oraz badania kliniczno-kontrolne.</td></tr>
<tr><td>IV</td><td>Dowody pochodzące z raportów lub opinii komitetów ekspertów, doświadczenia klinicznego uznanych autorytetów lub z obu tych źródeł.</td></tr>
</table>
Konsensus definiowano jako co najmniej 80% zgodności wśród ekspertów, co oznaczało, że 80% uczestników musiało wybrać odpowiedź „Zgadzam się" lub „Zdecydowanie się zgadzam" (odpowiednio 4 lub 5 punktów w skali Likerta) dla danego stwierdzenia.</td></tr>
<tr><td>PLTR 2024
Polska
Zalecenia Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego dotyczące obrazowania rezonansu magnetycznego chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi w przebiegu neurofibromatozy typu 1
Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki
Źródło finansowania: brak informacji
Konflikt interesów: brak informacji</td><td>Kryteria diagnostyczne nerwiakowłókniakowatości typu 1:
Kryteria diagnostyczne rozpoznania NF1 dla osoby, u której rodzica nie zdiagnozowano NF1 (wymagane min. 2):
1) co najmniej 6 plam typu „kawa z mlekiem" wielkości: ≥ 5 mm u osoby przed okresem dojrzewania; ≥ 15 mm u osoby po okresie dojrzewania,
2) piegowate nakrapianie pach i/lub pachwin,
3) co najmniej 2 nerwiakowłókniaki jakiegokolwiek typu lub co najmniej 1 PN,
4) glejak drogi wzrokowej,
5) co najmniej 2 guzki Lischa wykryte w badaniu lampą szczelinową lub co najmniej 2 nieprawidłowości naczyniówki zdefiniowane jako jasne, niejednolite guzki zobrazowane za pomocą optycznej tomografii koherentnej (OCT) lub metodą odbicia w bliskiej podczerwieni (NIR),
6) charakterystyczna zmiana kostna, taka jak dysplazja klinowa, przednio-boczne wygięcie kości piszczelowej lub staw rzekomy kości długich,
7) heterozygotyczny wariant patogenny w genie NF1 obecny w 50% alleli w pozornie prawidłowej tkance, takiej jak krwinki białe.
Dziecko rodzica spełniającego co najmniej 2 z wymienionych powyżej kryteriów może mieć rozpoznaną NF1, jeżeli spełnia co najmniej 1 kryterium.
Sednem powtarzanych badań MR u chorych z nerwiakowłókniakiem splotowatym (plexiform neurofibroma, PN), w przebiegu NF1 jest wykrycie progresji guzów.

Nie przedstawiono siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</td></tr>
<tr><td>ERN GENTURIS 2023
tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1
Wytyczne ERN GENTURIS dotyczące monitorowania nowotworów u osób z neurofibromatozą typu 1
Metodyka:
konsensus ekspertów, metoda delficka
Źródło finansowania:
wytyczne zostały wsparte przez European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes</td><td>Ocena kliniczna – długoterminowy nadzór obejmujący wywiad oraz badanie fizykalne przeprowadzone przez wykwalifikowanego i doświadczonego lekarza.
Ogólne wytyczne dotyczące nadzoru nad nowotworami u osób z NF1.
Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia powikłań nowotworowych w przypadku NF1, zaleca się systematyczną ocenę kliniczną przez ekspertów zajmujących się NF1 w regularnych odstępach czasu:
o z minimum rocznym okresem dla dzieci do 10 lat;
o co najmniej raz na dwa lata u dzieci powyżej 10. roku życia;
o co najmniej raz na 3 lata u osób dorosłych;
o w okresie przechodzenia z okresu dojrzewania do dorosłości uzasadniona może być częstsza (niż wyżej wymieniona) systematyczna ocena kliniczna. [Siła zalecenia: Słaba]
Zalecenia dotyczące udziału zespołu wielodyscyplinarnego w ocenie klinicznej osób z guzem NF1 oraz skierowania pacjenta do specjalisty z określonego zakresu.
o Z powodu rzadkiego występowania NF1, zróżnicowanych objawów choroby oraz nietypowych powikłań, każdą decyzję terapeutyczną należy omawiać z lokalnym zespołem wielospecjalistycznym oraz ekspertami z zakresu NF1.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td>(ERN GENTURIS). ERN GENTURIS jest finansowana przez Unię Europejską
Konflikt interesów:
Wszyscy członkowie ERN GENTURIS NF1 Tumour Management Guideline Group, w tym Core Working Group, złożyli oświadczenia dotyczące wszystkich powiązań, które mogą być postrzegane jako potencjalne źródło konfliktu interesów.</td><td>
o Nerwiakowłókniak splotowaty: Częstotliwość wykonywania badań obrazowych powinna być ustalana indywidualnie, na podstawie oceny ryzyka u danej osoby przez zespół wielodyscyplinarny. U pacjentów z wysokim ryzykiem MPNST można rozważyć wzmożoną diagnostykę. W przypadku braku nerwiakowłókniaków wewnętrznych w badaniu WB-MRI w okresie przejściowym w dorosłość wymagana jest jedynie ocena kliniczna. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
Potrzeby psychospołeczne:
1. Neurofibroza typu 1 ma istotny wpływ na funkcjonowanie psychospołeczne i neuropsychologiczne oraz wpływa na jakość życia. Zdecydowanie zaleca się, aby w zespole wielodyscyplinarnym znalazł się psycholog, który będzie wspierał pacjentów i ich rodziny w podejmowaniu decyzji dotyczących diagnozy, leczenia i terapii. [Siła zalecenia: Słaba]
2. Dobrostan psychospołeczny i funkcjonowanie neuropsychologiczne powinny być przedmiotem każdej wizyty w klinice. Może to obejmować ocenę np. lęku i depresji, mechanizmów radzenia sobie oraz zgłaszanych przez pacjenta rezultatów. [Siła zalecenia: Słaba]
3. Informacje i wskazówki dla pacjentów z NF1 i członków ich rodzin powinny być dostosowane do wieku i potrzeb danej osoby; należy uwzględnić potencjalne interwencje mające na celu zmniejszenie wpływu NF1 na funkcjonowanie psychospołeczne i jakość życia. [Siła zalecenia: Słaba]
Tabela 1. Skala oceny zaleceń zastosowana dla wytycznych ERN GENTURIS
<table>
<tr><th>Siła zalecenia</th><th>Podstawa rekomendacji</th></tr>
<tr><td>Mocna</td><td>Konsensus ekspertów i spójne dowody naukowe</td></tr>
<tr><td>Umiarkowana</td><td>Konsensus ekspertów, ale dowody są niespójne i/lub pojawiają się nowe dowody wspierające zalecenie</td></tr>
<tr><td>Słaba</td><td>Decyzja większości ekspertów, bez spójnych dowodów naukowych</td></tr>
</table>
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537022005478?via%3Dihub
</td></tr>
<tr><td>ERN GENTURIS 2022a
Neurofibromatoza typu 1 (NF1). Ścieżka opieki
Neurofibromatosis typ 1. Care Pathway NF1
Metodyka: nie wskazano[1]
Źródło finansowania: nie wskazano
Konflikt interesów: nie wskazano</td><td>
Zalecany jest coroczny przegląd stanu zdrowia. W momencie postawienia diagnozy lub podczas prowadzenia diagnostyki, a także w okresie przejścia z opieki nad młodzieżą do opieki nad dorosłymi, wszyscy pacjenci powinni być ocenieni w specjalistycznym ośrodku NF1.
Zaleca się systematyczną ocenę przez ekspertów NF1:
o u dzieci do 10 r.ż.: co najmniej raz w roku;
o u dzieci powyżej 10 r.ż.: co najmniej raz na 2 lata;
o u dorosłych: co najmniej raz na 3 lata.
Osoby z istotnymi powikłaniami powinny być obserwowane zgodnie z potrzebami w uznanym referencyjnym ośrodku NF1. Coroczny przegląd powinien być prowadzony najlepiej przez eksperta NF1 i powinien obejmować dostęp do odpowiednich badań, w tym badań obrazowych. Pacjenci, pediatrzy i lekarze rodzinni powinni mieć dostęp do ośrodka eksperckiego NF1 w przypadku problemów związanych z NF1.
Tabela 2. Zalecane badania monitoringowe w zależności od wieku pacjenta
<table>
<tr><th>Wiek</th><th>Częstotliwość</th><th>Przegląd NF1
Prowadzenie opieki</th><th>Zakres</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Wszystkie grupy wiekowe</td><td>Co najmniej raz w procesie diagnostycznym</td><td>Ośrodek ekspercki NF1</td><td>o Potwierdzenie rozpoznania, ocena kryteriów klinicznych oraz ryzyka/powikłań
o Poradnictwo genetyczne dla pacjenta i rodziny</td></tr>
<tr><td>Według wskazań</td><td>Ośrodek ekspercki NF1</td><td>Diagnostyka lub obrazowanie oparte na objawach/ustaleniach klinicznych w kierunku możliwych powikłań NF1</td></tr>
<tr><td>do 10 r.ż, włącznie</td><td>Co najmniej raz w roku</td><td>Specjalista NF1 z zakresu specjalizacji dziecięcej</td><td>Systematyczna ocena kliniczna: kontrola występujących objawów</td></tr>
<tr><td>11–18 lat</td><td>Co najmniej raz na 2 lata</td><td>Specjalista NF1 z zakresu specjalizacji dziecięcej</td><td>Systematyczna ocena kliniczna: kontrola występujących objawów</td></tr>
<tr><td>8 r.ż. włącznie</td><td>Co najmniej raz w roku, a jeśli to możliwe co 6 miesięcy</td><td>Okulista dziecięcy lub neurookulista</td><td>Ostrość wzroku, pole widzenia, badanie źrenic, ruchy gałek ocznych, ocena tarczy nerwu wzrokowego podczas badania dna oka</td></tr>
<tr><td>9–18 lat</td><td>Co najmniej raz w roku</td><td>Okulista (preferowany), ewentualnie optometrysta/ortoptysta</td><td>Badanie przesiewowe wzroku</td></tr>
<tr><td>16–18 lat</td><td>Co najmniej raz</td><td>Ośrodek ekspercki NF1</td><td>o Wizyta poradnicza dotycząca objawów i powikłań wieku dorosłego i porada genetyczna
o WB-MRI w celu wykrycia wewnętrznego obciążenia guzami
o CNS-MRI jako badanie wyjściowe w kierunku guzów mózgu i kręgosłupa</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

[1] *https://genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways.html*

Towarzystwo naukowe	Zalecenia

>18 lat	Co najmniej raz w roku	Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej	Kontrola występujących objawów w ramach przeglądu NF1
	Co najmniej raz na 3 lata	Ekspert NF1	Ocena specjalistyczna NF1

Tabela 3. Lista kontrolna stanu zdrowia: dzieci 0–16/18 lat

Zakres	Na co należy zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Podczas każdej wizyty należy odnotować informacje dotyczące wzrostu, masy ciała, obwodu głowy i zmierzyć ciśnienie tętnicze.		
Skóra	Liczbę plam café-au-lait może się zwiększać do 6. roku życia. Neurofibromy mogą swędzieć i czasem być tkliwe; mogą być skórne lub podskórne.	Zmiany przeznaczone do usunięcia wymagają skierowania do dermatologa lub chirurga plastycznego.
Nerwiak włóknisty splotowaty	Należy odnotować lokalizację, wygląd, wielkość i konsystencję. Monitorować duże obszary plam café-au-lait i/lub nadmiernego owłosienia pod kątem rozwoju neurofibroma plexiforme.	Szybko rosnące, bolesne, twarde lub powiększające się zmiany plexiforme albo podskórne: pilne skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 lub specjalistycznego zespołu ds. mięsaków.
Układ neurologiczny	Przegląd objawów neurologicznych, szczególnie nowowystępujących lub o zmienionej częstotliwości napadów, nietypowe lub niepokojące bóle głowy, ogniskowe deficyty neurologiczne, deficyty neuropsychologiczne i zaburzenia widzenia.	Skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 – preferowane, lub do specjalisty pediatrycznego (neuroonkologa albo neurologa dziecięcego) w przypadku jeśli wystąpiło zwiększenie częstotliwości i/lub nasilenie bólów głowy albo pojawienia się innych objawów.
Oczy	Sprawdzić, czy odbywały się regularne kontrole okulistyczne poniżej 18. roku życia, zwłaszcza u dzieci 0-8 lat. Ocenić obecność zeza, wytrzeszczu lub obniżonej ostrości wzroku. Wytrzeszcz lub asymetria oczu mogą wskazywać na dysplazję skrzydła kości klinowej albo obecność nerwiaka włóknistego splotowatego oczodołu. Należy zwrócić uwagę na nietypowe objawy wzrokowe u dziecka.	Pilne skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 lub okulisty, jeśli występują obawy dotyczące oka lub objawów wzrokowych.
Rozwój i wzrost	Należy monitorować wzrost i dojrzewanie. Może występować niski wzrost i makrocefalia. Opóźnienie wzrastania, przedwczesne lub opóźnione dojrzewanie wymagają diagnostyki. Ocenić rozwój, szczególnie tzw. kamienie milowe, koordynację i trudności z mową.	Rozważyć skierowanie do specjalisty pediatrycznego w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości.
Kości	○ Skolioza – należy szukać objawów przez cały okres wzrastania, szczególnie w okresie pokwitania i skoków wzrostowych w adolescencji. ○ Staw rzekomy – najczęściej dotyczy piszczeli, ale może obejmować kość promieniową i łokciową. ○ Obniżona gęstość mineralna kości jest częstym objawem w NF1. ○ Dysplazja skrzydła kości klinowej: może występować asymetria twarzy, często związana z okołooczodołowym nerwiakiem włóknistym splotowatym i/lub jaskrą.	Należy utrzymywać optymalny poziom witaminy D. W przypadku krzywizny lub wygięcia kości długich – skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 lub ortopedy. Skierowanie do chirurga czaszkowo-twarzowego.
Ciśnienie tętnicze	Coroczne pomiary ciśnienia. W NF1 występuje zwiększone ryzyko nerkowych powikłań naczyniowych oraz idiopatycznego nadciśnienia tętniczego. Guz chromochłonny może wystąpić, ale u dzieci jest rzadki.	Rozważyć skierowanie do specjalisty pediatrycznego, jeśli ciśnienie jest podwyższone w stosunku do prawidłowego w określonym wieku.
Edukacja i zachowanie	Występuje zwiększona częstość niepełnosprawności intelektualnej, specyficznych trudności w uczeniu się i problemów behawioralnych, zwłaszcza trudności z uwagą, ADD, ADHD i ASD. Dobrostan psychospołeczny, funkcjonowanie neuropsychologiczne oraz potrzeby edukacyjne lub behawioralne powinny być omawiane przy każdej wizycie, aby identyfikować możliwe specjalne potrzeby i właściwe zasoby do ich oceny.	Rozważyć skierowanie na profesjonalną ocenę potrzeb edukacyjnych w regularnych odstępach, np. w wieku związanym z rozpoczęciem szkoły podstawowej i średniej oraz w razie zgłaszanych problemów.
Obciążenie psychologiczne	Wpływ bywa niedoszacowany. Zniekształcenia wyglądu mogą prowadzić do izolacji społecznej i depresji. Problemy psychologiczne są częste, ale pacjenci, zarówno mężczyźni, jak i kobiety, mogą niechętnie o nich mówić i wymagają zachęty.	Rozważyć skierowanie do właściwego poradnictwa lub na formalną ocenę psychiatryczną.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia

Wszelkie wątpliwości powinny być konsultowane z ośrodkiem eksperckim NF1.

Tabela 4. Neurofibromatoza typu 1: lista kontrolna przeglądu stanu zdrowia u dorosłych (od 16/18 r.ż.)

Obszar ciała	Na co zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Obrazowanie	W wieku przejścia z adolescencji do dorosłości, 16–18 lat: o WB-MRI w celu wykrycia wewnętrznego obciążenia guzami spowodowanego neurofibroma plexiforme. o CNS-MRI jako badanie wyjściowe w badaniach przesiewowych guzów mózgu i rdzenia.	Pacjenci z dużym wewnętrznym obciążeniem guzami, zwiększającym ryzyko MPNST, powinni zostać skierowani do ośrodka eksperckiego NF w celu obserwacji. Pacjenci z przypadkowo wykrytymi bezobjawowymi glejakami powinni zostać skierowani do ośrodka NF w celu obserwacji, zwykle z powtórzeniem obrazowania najpierw po 3 miesiącach, a jeśli choroba pozostaje stabilna i bezobjawowa, odstępy można wydłużyć. Każdy pacjent z NF1 z objawowym glejakiem OUN wymaga pilnego skierowania do ośrodka eksperckiego NF1 lub ośrodka neuroonkologicznego.
Skóra	Neurofibromy (Nerwiakowłókniaki) skórne mogą swędzieć i czasem być tkliwe. Należy sprawdzać neurofibromy skórne i podskórne, guzki lub zmiany objawowe, które mogą wymagać wycięcia.	Zmiany przeznaczone do usunięcia wymagają skierowania do dermatologa lub chirurga plastycznego.
Nerwiak włóknisty splotowaty	Odnotować lokalizację, wygląd, wielkość i konsystencję. Monitorować duże obszary plam café-au-lait i/lub nadmiernego owłosienia pod kątem rozwoju zmiany plexiforme.	Szybko rosnące, bolesne lub twarde neurofibroma plexiforme albo zmiany podskórne: pilne skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 lub specjalistycznego zespołu ds. mięsaków.
Układ neurologiczny	Przegląd objawów neurologicznych, szczególnie nowo występujące lub zmieniające się napady, nietypowe lub niepokojące bóle głowy, ogniskowe deficyty neurologiczne, nowe deficyty neuropsychologiczne i zaburzenia widzenia. Rozważyć diagnostykę neurofizjologiczną, np. badania przewodnictwa nerwowego, w celu wykrycia neuropatii oraz MRI w kierunku guzów OUN.	Skierowanie do ośrodka eksperckiego NF1 lub neurologa, jeśli zwiększa się częstość i/lub nasilenie bólów głowy albo pojawiają się inne objawy.
Oczy	Guzy drogi wzrokowej są rzadkie u dorosłych, ale każde nietypowe objawy lub oznaki wzrokowe wymagają diagnostyki. Ocena okulistyczna wyjściowa, jeśli wcześniej jej nie wykonano.	Pilne skierowanie do okulisty w przypadku obaw dotyczących oczu lub objawów wzrokowych.
Ból	Ból powinien budzić podejrzenie powikłań związanych z NF1: miejscowa tkliwość, silny napadowy ból przeszywający, podobny do uderzenia w łożysko paznokcia, oraz wrażliwość palca na zimno mogą wskazywać na guz kłębka naczyniowego. Zwiększenie lub zmiana bólu w neurofibroma plexiforme może wskazywać na transformację złośliwą, ANNUBP/MPNST. Nowy ból głowy albo zmiana objawów może być oznaką guza mózgu. Ból neuropatyczny może wynikać z neuropatii związanej z NF1.	Skierowanie do chirurga ręki w przypadku guza kłębka naczyniowego. Pilne skierowanie do zespołu ds. mięsaków lub ośrodka eksperckiego NF1 w celu oceny możliwej transformacji złośliwej neurofibroma. Skierowanie do eksperta NF1 lub neuroonkologa w przypadku guza mózgu oraz do neurologa w przypadku neuropatii.
Kości	Ocena pod kątem problemów ortopedycznych związanych z NF1, np. skoliozy, i osteoporozy. Ból kostny może wynikać z problemów ortopedycznych związanych z NF1 i osteoporozy.	Optymalizować status witaminy D. Skierowanie do ortopedy lub ośrodka eksperckiego NF1.
Ciśnienie tętnicze	Coroczne pomiary ciśnienia. W NF1 występuje zwiększone ryzyko guza chromochłonnego lub naczyniowych powikłań nerkowych.	Skierowanie do endokrynologa, jeśli możliwy jest guz chromochłonny, albo do nefrologa w celu oceny naczyniowo-nerkowej, np. zwężenia tętnicy nerkowej lub tętniaka.
Piersi	Kobiety z NF1 mają zwiększone ryzyko raka piersi w wieku 30–50 lat, klasyfikowane jako umiarkowane, 3–8%.	Skierowanie do lokalnego ośrodka badań przesiewowych piersi na coroczne MRI piersi, preferowane od 30. roku życia.
Ciąża	Dostępne są badania prenatalne i preimplantacyjne, ale wymagają przedciążowej diagnostyki genetycznej. W ciąży neurofibromy wewnętrzne lub skórne mogą zwiększać rozmiar i/lub świąd. U kobiet ze szczególnie wysokim ciśnieniem tętniczym, zwłaszcza utrzymującym się po porodzie, należy rozważyć guz chromochłonny lub zwężenie tętnicy nerkowej.	Wszystkie kobiety planujące ciążę powinny zostać skierowane na poradnictwo do genetyka klinicznego i ginekologa.

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Obciążenie psychologiczne</td><td>Wpływ bywa niedoszacowany. Zniekształcenia wyglądu mogą prowadzić do izolacji społecznej i depresji. Problemy psychologiczne są częste, ale pacjenci, zarówno mężczyźni, jak i kobiety, mogą niechętnie o nich mówić i wymagają zachęty. Problemy społeczno-emocjonalne i behawioralne, zwłaszcza trudności z uwagą, ADD, ADHD i ASD, mogą wpływać na życie społeczne oraz udział w pracy i społeczeństwie.</td><td>Rozważyć skierowanie do właściwego poradnictwa lub na formalną ocenę psychiatryczną.</td></tr>
<tr><td>Inne nowe objawy</td><td>Rozważyć inne możliwe powikłania i zwiększone ryzyko każdej choroby nowotworowej w NF1. Pamiętać o zwiększonym ryzyku neurofibromów wewnętrznych i diagnostyce różnicowej choroby złośliwej. Pamiętać o zwiększonym ryzyku guzów stromalnych przewodu pokarmowego, GIST. Podejrzenie kliniczne powinny budzić: dyskomfort żołądkowo-jelitowy, utrata masy ciała, niedokrwistość, krwawienie z przewodu pokarmowego, ból brzucha, wyczuwalna masa w jamie brzusznej lub niedrożność jelit.</td><td>Skierowanie do odpowiedniego specjalisty, najlepiej z doświadczeniem w NF1 i onkologii, np. zespołu ds. mięsaków lub chirurgii onkologicznej.</td></tr>
</table>
Legenda: ADD (attention deficit disorder) zaburzenie koncentracji uwagi; ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi; ANNUBP (atypical neurofibromatous neoplasms of uncertain biological potential) atypowe nowotwory neurofibromatyczne o niepewnym potencjale biologicznym; ASD (autism spectrum disorder) zaburzenia ze spektrum autyzmu; CNS-MRI (MRI ośrodkowego układu nerwowego); GIST (gastro-intestinal stromal tumour) guz stromalny przewodu pokarmowego; GP (general practitioner) lekarz rodzinny; MPNST (malignant peripheral nerve sheath tumour) złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych; NF1 (neurofibromatosis type 1) neurofibromatoza typu 1; WB-MRI (whole-body MRI) rezonans magnetyczny całego ciała.
<u>Uwaga analityka</u>: Ścieżki opieki (care pathways) opracowane przez ERN GENTURIS nie stanowią wytycznych klinicznych i co do zasady nie zawierają formalnej klasyfikacji siły zaleceń. Celem ich opracowania jest wspieranie przebiegu opieki nad pacjentem poprzez wskazanie optymalnego sposobu prowadzenia i koordynacji opieki, roli specjalistów, badań diagnostycznych, monitorowania przebiegu choroby i optymalnego przejścia między etapami opieki.
</td></tr>
<tr><td>ERN GENTURIS 2022b
clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, management and surveillance of people with schwannomatosis
Wytyczne praktyki klinicznej ERN GENTURIS dotyczące diagnozy, leczenia, zarządzania i nadzoru nad osobami ze schwannomatozą
<u>Metodyka:</u>
konsensus ekspertów, metoda delficka
<u>Źródło finansowania:</u>
ERN GENTURIS — numer identyfikacyjny projektu: 739547
<u>Konflikt interesów:</u>
Wszyscy autorzy wytycznych ERN GENTURIS złożyli oświadczenia dotyczące wszystkich relacji, które mogą być postrzegane jako potencjalne źródło konfliktu interesów</td><td>Zalecenia ERN GENTURIS 2022 dotyczą diagnostyki, nadzoru i leczenia schwannomatozy u dzieci i dorosłych.
<u>Zalecenia dla przeglądu klinicznego</u>
<u>Zalecenie 1:</u> W przeciwieństwie do NF2, schwannomatosis zazwyczaj nie wpływa na długość życia.
Ból jest charakterystyczną cechą, szczególnie u osób z patogennym wariantem germinalnym LZTR1

. [Siła zalecenia: Mocna]
<u>Zalecenie 2:</u> Zmieniający się guz u osoby z patogennym wariantem linii zarodkowej SMARCB1, zwłaszcza takim, który powoduje upośledzenie czynnościowe, powinien skłonić do wykluczenia transformacji złośliwej. [Siła zalecenia: Mocna]
<u>Zalecenie 3:</u> Patogenny wariant genu LZTR1 wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia jednostronnych nerwiaków przedsionkowych; w związku z tym guzy te nie powinny być brane pod uwagę jako kryterium wykluczające rozpoznanie schwannomatozy. [Siła zalecenia: Mocna]
<u>Zalecenia diagnostyczne</u>
Zalecenie 5: U osób ze stwierdzoną schwannomatozą będących, w wieku rozrodczym lub w okresie dorastania, należy omówić prawdopodobne ryzyko przeniesienia choroby na potomstwo oraz możliwości przeprowadzenia badań diagnostyki genetycznej (dop. analityka) w czasie ciąży i przed implantacją. [Siła zalecenia: Mocna]
<u>Zalecenia dotyczące wykonywania badań obrazowych</u>
<u>Zalecenie 1:</u> Do monitorowania lub badań przesiewowych guzów należy stosować rezonans magnetyczny. Skanowanie PET nie powinno być stosowane do diagnozowania ani monitorowania nerwiaków osłonkowych. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
<u>Zalecenie 2:</u> Ocenę podstawowa, obejmującą pełne badanie MRI czaszki i kręgosłupa oraz/lub MRI całego ciała, należy przeprowadzić jak najszybciej po postawieniu diagnozy, badania MRI można wykonywać bez znieczulenia ogólnego (zwykle w późnym dzieciństwie, 12–14 lat), dodatkowo badania należy powtórzyć na początku dorosłości lub w przypadku wystąpienia objawów. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
<u>Zalecenie 3:</u> Częstotliwość wykonywania badania MRI powinna być ustalana na podstawie oceny klinicznej, uwzględniającej występujące objawy. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
<u>Zalecenie 4:</u> Oczekuje się, że rutynowe badania MRI będą przeprowadzane w odstępach 2–3 lat. Częstsze badania MRI nie powinny być przeprowadzane, chyba że charakter objawów występujących u pacjenta ulegnie zmianie. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
<u>Zalecenie 5:</u> U pacjentów z bólem miejscowym i (lub) towarzyszącym ogniskowym deficytem neurologicznym, bez widocznego nerwiaka osłonkowego, należy wykonać miejscowe badanie MRI - obrazowanie o wysokiej rozdzielczości (<3 mm) w celu wykrycia bardzo małych, ale istotnych funkcjonalnie nerwiaków osłonkowych. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
<u>Zalecenie 6:</u> W przypadku ukierunkowanej diagnostyki bólu, ultrasonografia (wykonana przez osobę doświadczoną w obrazowaniu nerwiaków osłonkowych) może okazać się użyteczną metodą [Siła zalecenia: Słaba]</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>Zalecenia dotyczące obrazowania specyficzne dla genotypu
(Prosimy o uwzględnienie wszystkich zaleceń zawartych w wytycznych dotyczących badań obrazowych)
Zalecenie 1: SMARCB1 : w momencie rozpoznania choroby należy wykonać następujące badania podstawowe : MRI mózgu i kręgosłupa oraz MRI całego ciała. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
Zalecenie 2: LZTR1: w momencie rozpoznania choroby należy wykonać na wstępie następujące badania: (1) MR – obrazowanie o wysokiej rozdzielczości (<3 mm) mózgu przez wewnętrzny kanał słuchowy i kręgosłup; (2) Rezonans magnetyczny całego ciała*. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
*U osób, u których przypadkowo wykryto patogenne warianty LZTR1 , u których nie stwierdzono w wywiadzie rodzinnym występowania schwannomatozy oraz u których nie występują objawy bólu ani inne objawy schwannomatozy, nie powinny poddawać się badaniu MRI w celu wykrycia schwannomatozy, ponieważ ryzyko wystąpienia choroby w ich przypadku wynosi prawdopodobnie poniżej 1%.
Zalecenie 3: Jeśli guzy są obecne w wyjściowym obrazowaniu MRI, badania obrazowe należy powtarzać co 2–3 lata, chyba że nastąpi zmiana objawów lub guzy zostaną wykryte w obrazowaniu mózgu. W takim przypadku wskazane jest wykonanie MRI po 12 miesiącach. Małe (<1 cm) bezobjawowe guzy poza ośrodkowym układem nerwowym wykryte w MRI całego ciała, szczególnie w kończynach, mogą nie wymagać ponownego badania obrazowego, jeśli nie wystąpią żadne objawy ani oznaki. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
Zalecenie 4: W przypadku wystąpienie charakteru objawów należy wykonać miejscowe badanie MRI zgodnie z objawami klinicznymi i powtarzać je z większą częstotliwością, w zależności od obrazu klinicznego. [Siła zalecenia: Umiarkowana]
Tabela 5. Skala oceny zaleceń zastosowana dla wytycznych ERN GENTURIS
<table>
<tr><th>Siła zalecenia</th><th>Podstawa rekomendacji</th></tr>
<tr><td>Mocna</td><td>Konsensus ekspertów i spójne dowody naukowe</td></tr>
<tr><td>Umiarkowana</td><td>Konsensus ekspertów, ale dowody są niespójne i/lub pojawiają się nowe dowody wspierające zalecenie</td></tr>
<tr><td>Słaba</td><td>Decyzja większości ekspertów, bez spójnych dowodów naukowych</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>PTO 2022
Polska
Zalecenia Polskiej Grupy Mięsakowej w odniesieniu do postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz kontroli u chorych na neurofibromatozę typu 1 (NF1) oraz związanego z nią złośliwego nowotworu osłonek nerwów obwodowych
Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki
Źródło finansowania: brak informacji
Konflikt interesów: autorzy nie zgłosili konfliktu interesów</td><td>Wytyczne NIH określają, że aby rozpoznać chorobę, konieczna jest obecność przynajmniej 2 cech spośród niżej wymienionych:
- co najmniej 6 plam café au lait o średnicy 0,5 cm lub większej przed okresem dojrzewania i 1,5 cm lub większej po tym okresie,
- 2 lub więcej nerwiakowłókniaki lub 1 nerwiakowłókniak splotowaty,
- piegowate nakrapianie niedostępnych dla światła okolic ciała (pachy, pachwiny okolice wzgórka łonowego) – objaw Crowe'a,
- glejak(i) nerwu wzrokowego,
- 2 lub więcej guzki Lischa (hamartoma tęczówki),
- charakterystyczne objawy kostne (dysplazja kości klinowej i/lub ścieńczenie warstwy korowej albo dysplazja kości długich z wytworzeniem lub bez stawów rzekomych),
- krewny I stopnia (rodzice, rodzeństwo, dzieci) spełniający powyższe kryteria.
Nowy konsensus diagnostyczny zaproponowany w 2021 roku obejmuje następujące kryteria:
Kryteria diagnostyczne NF1 są spełnione u osoby, u której nie zdiagnozowano rodzica z rozpoznaniem NF1, jeśli występują 2 lub więcej z poniższych:
- 6 lub więcej plam café au lait o największej średnicy powyżej 5 mm u osób przed pokwitaniem i powyżej 15 mm u osób po okresie dojrzewania,
- piegi w okolicy pachowej lub pachwinowej,
- 2 lub więcej nerwiakowłókniaków dowolnego typu lub 1 nerwiakowłókniak splotowaty,
- glejak drogi wzrokowej,
- co najmniej 2 guzki tęczówki Lischa zidentyfikowane w badaniu lampą szczelinową lub co najmniej 2 nieprawidłowości naczyniówki – zdefiniowane jako jasne, niejednolite guzki zobrazowane za pomocą optycznej tomografii koherentnej dna oka/ obrazowania metodą odbicia w bliskiej podczerwieni,
- charakterystyczne zmiany kostne, takie jak dysplazja kości klinowej, przednio-boczne wygięcie kości piszczelowej lub staw rzekomy kości długich,
- heterozygotyczny wariant patogenny w genie NF1 z frakcją alleli co najmniej 50% w pozornie normalnej tkance, takiej jak krwinki białe.
Dziecko rodzica, które spełnia powyższe kryteria diagnostyczne, powinno mieć postawione rozpoznanie NF1, jeśli występuje 1 lub więcej z powyższych kryteriów.
Do objawów dużych NF1 należą:
- plamy café au lait (występują u >99% chorych),
- piegi i przebarwienia (70%),
- włókniaki obwodowe (>95%),
- guzki Lischa, czyli guzki o typie hamartoma tęczówki, nieupośledzające wzroku (>90%).
Do objawów małych należą:
- makrocefalia (45%),
- niedobór wzrostu (30%).</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>
Rozpoznanie z reguły opiera się na cechach klinicznych stwierdzanych w badaniu przedmiotowym i podmiotowym.
Aby postawić diagnozę, badanie dzieci i dorosłych powinno objąć:
- badanie kliniczne przedmiotowe i podmiotowe [jakość materiału dowodowego: II, siła zaleceń: 1],
- badanie genetyczne NGS genu NF1 lub sekwencjonowanie panelu genów/ eksomu,
- badanie histopatologiczne zmian skóry/ tkanki podskórnej,
- badanie neurologiczne,
- badanie okulistyczne,
- badania radiologiczne (TK, MRI).
W badaniu przedmiotowym należy zwrócić uwagę na zmiany skórne (plamy café au lait, piegi w pachwinach i pod pachami, nerwiakowłókniaki – w tym splotowate, inne zaburzenia pigmentacji), zmiany okulistyczne, układu szkieletowego, neurologiczne i zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi.
W badaniach obrazowych często stwierdza się charakterystyczne zmiany w obrębie OUN, ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i w sekwencji flair w głębokiej istocie białej, jądrach podstawy i w ciele modzelowatym. Rzadko w przebiegu NF1 stwierdza się wady szwu węgłowego, zwapnienia opony na sklepistości czy fenomem moya-moya.
Badanie molekularne w przypadku podejrzenia klinicznego NF typu I jest badaniem uzupełniającym. Choroba diagnozowana jest przede wszystkim w oparciu o kryteria kliniczne. Jak wskazuje doświadczenie kliniczne autorów oraz analiza literatury badanie molekularne może być przydatne w następujących sytuacjach:
- przypadki klinicznie wątpliwe, w których występują pojedyncze objawy kliniczne i nie jest możliwe postawienie jednoznacznej diagnozy na podstawie samego fenotypu pacjenta,
- członkowie rodzin pacjentów z rozpoznaniem NF1, u których nie wystąpiły jeszcze objawy kliniczne NF1,
- przypadki, w których istnieje konieczność dokonania różnicowania klinicznego NF1 i zespołu Legiusa lub RASopatii, a obraz kliniczny nie jest jednoznaczny dla którejś z jednostek klinicznych.
W pozostałych przypadkach badanie molekularne ma charakter uzupełniający. Sam wynik badania molekularnego nie stanowi potwierdzenia rozpoznania NF1, ponieważ konieczna jest obecność cech klinicznych, które wskazują na możliwość wystąpienia choroby.
Ze względu na duży odsetek mutacji punktowych u pacjentów z mutacją NF1 oraz możliwość występowania mutacji w innych genach, optymalną techniką diagnostyczną w przypadku podejrzenia NF typu I jest celowane (panelowe) sekwencjonowanie następnej generacji (NGS).
Badania potwierdzające obecność wykrywanych wariantów są przeprowadzane przez sekwencjonowanie metodą Sangera. Jeśli analiza bioinformatyczna wykonana dla danych uzyskanych w badaniu techniką NGS, wskazuje na obecność zmian ilościowych DNA obejmujących co najmniej jeden ekson, zawsze wymaga to potwierdzenia innymi metodami, takimi jak qPCR lub MLPA (...).
Dzięki NGS w ponad 90% guzów MPNST można znaleźć mutacje dziedziczne lub somatyczne w genie NF1.
W NF1 wyzwaniem jest monitorowanie progresji w obrębie nerwiakowłókniaków, w którym nieodłącznym elementem jest ocena materiałów biopsyjnych. Wzrastające, bolesne zmiany lub pojawienie się niepokojących cech w badaniach obrazowych (MRI lub/i pozytonowa tomografia emisyjna) są wskazaniami do usunięcia chirurgicznego lub biopsji diagnostycznej.
<u>Proponowany schemat badań kontrolnych w wieku dziecięcym i dorosłym</u>
Badania obrazowe wykonuje się w zależności od objawów klinicznych z różną częstotliwością – częściej u młodszych pacjentów, rzadziej u starszych – z reguły raz na rok. Pacjent z rozpoznaniem NF1 powinien pozostawać pod opieką zespołu wielospecjalistycznego do końca życia. Wskazane jest, aby w ośrodkach koordynujących tworzonych w poszczególnych województwach w ramach planowanej Krajowej Sieci Onkologicznej zapewnić taką opiekę dla dorosłych pacjentów z danego regionu. Należy pamiętać, że w przypadku stwierdzenia NF typu I u dziecka trzeba przeprowadzić diagnostykę u obojga rodziców. Jeśli choruje rodzic, wszystkie dzieci w rodzinie powinny być zbadane pod kątem możliwości wystąpienia NF1. Rodzice dotknięci chorobą powinni zostać poinformowani, że w przypadku każdej ciąży istnieje 50% ryzyko wystąpienia choroby u ich potomstwa.
U dorosłych na szczególną uwagę zasługuje wyselekcjonowanie chorych na NF1 o fenotypie „wysokiego ryzyka". Jest to grupa pacjentów, u których z dużym prawdopodobieństwem rozwinie się MPNST. Czynniki ryzyka to obecność licznych zmian o typie nerwiakowłókniaków związanych z obwodową neuropatią oraz obecność przynajmniej jednego wewnętrzanego nerwiakowłókniaka. Skala NF1 pozwala wyodrębnić pacjentów, którzy z większym prawdopodobieństwem rozwiną zmianę wewnętrzną o typie NF1. Pacjenci z wysoką punktacją powinni mieć wykonane badania obrazowe (preferowane MRI) w celu poszukiwania podejrzanych zmian. Należy ich monitorować przynajmniej raz w roku. Pozostali pacjenci powinni być monitorowani przez wykwalifikowany zespół specjalistyczny raz na 2–3 lata, a co roku przez lekarzy POZ, chorób wewnętrznych i dermatologów. Pacjentki z NF1 wymagają wcześniejszego skryningu (od 40 r.ż.) pod kątem występowania raka piersi.
<u>Specyfika kontroli w zależności od wieku pacjenta:</u>
<table>
<tr><th>Wiek</th><th>Badania na wizytach lekarskich</th></tr>
<tr><td>pierwszy miesiąc życia</td><td>ocena zmian skórnych, układu mięśniowo-szkieletowego, badanie okulistyczne i neurologiczne; badania rodziców pod kątem występowania objawów NF1 (jeśli nie było); niektórzy specjaliści zalecają wstępne badanie obrazowe w kierunku występowania glejaka nerwu wzrokowego</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>pierwszy r.ż.</td><td>pomiary masy ciała, długości dziecka i obwodu głowy; ocena zmian skórnych, ocena układu mięśniowo-szkieletowego, konsultacja okulistyczna, neurologiczna, kardiologiczna lub inne (jeśli są wskazania); porada psychologiczna dla rodziców</td></tr>
<tr><td>2–5 r.ż.</td><td>pomiary masy ciała, wzrostu dziecka; ocena zmian skórnych; badania okulistyczne, neurologiczne, kardiologiczne i inne (jeśli są wskazania); ocena słuchu, rozwoju psychoruchowego (mowa, koncentracja, pamięć, problemy psychologiczne)</td></tr>
<tr><td>5–13 r.ż.</td><td>pomiary masy ciała, wzrostu dziecka; ocena zmian skórnych; badania okulistyczne, neurologiczne, kardiologiczne i inne (jeśli są wskazania); ocena stopnia dojrzewania płciowego; analiza przystosowania społecznego; zebranie informacji dot. nauki w szkole (trudności w uczeniu się, nadpobudliwości, problemów z zachowaniem, zaburzenia koncentracji i pamięci); omówienie wpływu okresu dojrzewania na rozwój choroby</td></tr>
<tr><td>od 13 r.ż.</td><td>badanie okulistyczne, neurologiczne, ortopedyczne, raz na rok i inne (jeśli są wskazania); kontrola ciśnienia tętniczego krwi; ocena stopnia dojrzewania płciowego; poradnictwo genetyczne, psychologiczne, ew. poradnia leczenia bólu; kontrola w badaniu przedmiotowym, podmiotowym i ew. badaniach obrazowych pod kątem rozwoju wtórnego MPNST i innych nowotworów; od 30 roku życia kontrola w kierunku raka piersi u kobiet; rozważenie suplementacji witaminy D</td></tr>
</table>
<u>Siła zaleceń i jakość dowodów naukowych</u>
<u>Jakość materiału dowodowego</u>
Stopień I: dowody z co najmniej jednego dużego badania klinicznego z randomizacją i grupą kontrolną (RCT) o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez heterogenności; Stopień II: małe badania RCT lub duże badania RCT z ryzykiem błędu systematycznego (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań, lub badań RCT z wykazaną heterogenicznością; Stopień III: prospektywne badania kohortowe; Stopień IV: retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne; Stopień V: badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów
<u>Siła zaleceń</u>
Kategoria 1: zalecenie oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości, w stosunku do którego zespół ekspertów osiągnął jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu; Kategoria 2A: zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego zespół ekspertów osiągnął jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu; Kategoria 2B: zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego zespół ekspertów osiągnął umiarkowany poziom konsensusu
</td></tr>
<tr><td>ERN GENTURIS 2021a
Schwannomatoza związana z NF2 (NF2). Ścieżka opieki
NF2-related schwannomatosis (NF2). Care Pathway
Metodyka: praktyka oparta na dowodach[2]
<u>Źródło finansowania: nie wskazano</u>
<u>Konflikt interesów:</u> nie wskazano</td><td>
W momencie rozpoznania lub podejrzenia choroby wszyscy pacjenci powinni zostać skonsultowani w poradni/ oddziale genetyki oraz w specjalistycznym ośrodku NF2.
Wszyscy pacjenci, poza osobami z bardzo łagodną postacią choroby, powinni być monitorowani przez krajowy uznany referencyjny ośrodek NF2 zgodnie z występującymi potrzebami
Coroczny nadzór powinien być prowadzony przez uznany, specjalistyczny, wielodyscyplinarny zespół NF2.
Pacjenci, pediatrzy, inni specjaliści i lekarze POZ powinni mieć możliwość mają telefonicznego dostęp do Referencyjnego Ośrodka NF w sprawach związanych z NF.
Tabela 6. Zalecane badania monitoringowe w zależności od wieku pacjenta – Schwannomatozy związane z NF2 (NF2)
<table>
<tr><th>Wiek I status</th><th>Wizyta diagnostyczna</th><th>Przeglądy NF2 prowadzone przez</th><th>Audiologia, MRI i okulistyka</th></tr>
<tr><td><10 lat i z 50% ryzykiem choroby lub dziecko pacjenta ze sporadycznym NF2 oraz grupa ryzyka*</td><td>W pierwszym roku, a następnie corocznie</td><td>Opieka koordynowana przez genetyka lub specjalistę pediatrę NF2</td><td>Ocena objawów podczas przeglądu NF2, badanie okulistyczne i audiologiczne</td></tr>
<tr><td>10–15 lat i z 50% ryzykiem choroby oraz grupa ryzyka*</td><td>Potwierdzenie rozpoznania i ocena. Badania genetyczne oraz poradnictwo genetyczne dla rodziny. Zwolnienie z obserwacji, jeśli wynik jest ujemny dla rodzinnego wariantu patogennego lub na podstawie analizy sprzężeń w rodzinach bez zidentyfikowanego wariantu patogennego.</td><td>Opieka koordynowana przez genetyka lub specjalistę pediatrę NF2</td><td>o Ocena objawów podczas przeglądu NF2 i badanie audiologiczne.
o Wyjściowe MRI mózgu; MRI kręgosłupa można odroczyć do drugiej wizyty za kolejne 2 lata, jeśli nie ma guzów.
o Zwykle podczas pierwszej oceny tylko MRI mózgu, o ile nie ma niepokojących objawów.</td></tr>
<tr><td><16 lat, pacjent z guzami NF2, spełniający kryteria diagnostyczne</td><td>Potwierdzenie rozpoznania i ocena (objawów). Poradnictwo genetyczne dla rodziny.</td><td>Koordynacja przez pediatryczny zespół z ośrodka NF2</td><td>o Co najmniej corocznie u specjalisty pediatrycznego NF2.
o Badanie okulistyczne wyjściowo i co 2 lata.
o MRI po 6 miesiącach od rozpoznania, a następnie coroczne MRI głowy i co 3 lata MRI kręgosłupa, chyba że występują niepokojące objawy.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

[2] *https://genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways.html*

Towarzystwo naukowe	Zalecenia			
	<16 lat, potomek osoby chorej na NF2, u której stwierdzono obecność wariantu patogennego lub u której choroba została zdiagnozowana na podstawie analizy powiązania genetycznego	Potwierdzenie rozpoznania i ocena (objawów). Poradnictwo genetyczne dla rodziny.	Koordynacja przez pediatryczny zespół ośrodka NF2	○ Co najmniej corocznie u neurologa dziecięcego. ○ Badanie okulistyczne i co 2 lata. ○ MRI mózgu i kręgosłupa co 2 lata do czasu identyfikacji guzów, od wieku 8–10 lat.
	>15 lat, pacjent dotknięty chorobą	Potwierdzenie rozpoznania i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.	Koordynacja przez wielodyscyplinarny zespół NF2 dla dorosłych(pediatra dla osób do 18. r.ż.) Zespół powinien składać się z co najmniej: ○ neurochirurga, ○ neuroradiologa, ○ laryngologa, ○ neurologa, ○ genetyka, ○ audiologa ○ okulisty.	○ Co najmniej corocznie z zespołem. ○ Badanie okulistyczne ○ MRI po 6 miesiącach od rozpoznania, następnie coroczne MRI głowy i co 3 lata MRI kręgosłupa, chyba że występują niepokojące objawy.
	>15 lat i z 50% ryzykiem choroby oraz grupa ryzyka*	Potwierdzenie rozpoznania i ocena. Badania genetyczne i poradnictwo dla rodziny. Zwolnienie z obserwacji, jeśli wynik jest ujemny dla rodzinnego wariantu patogennego lub na podstawie analizy sprzężeń.	Opieka koordynowana przez genetykę lub zespół NF2 dla dorosłych	○ Ocena objawów podczas przeglądu NF2, badanie okulistyczne i audiologiczne. ○ Wyjściowe MRI mózgu oraz MRI co 2–3 lata, jeśli nie ma guzów.
	>15 lat, potomek osoby chorej na NF2, u której stwierdzono obecność wariantu patogennego lub u której choroba została zdiagnozowana na podstawie analizy powiązania genetycznego	Potwierdzenie rozpoznania i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.	Koordynacja przez zespół NF2 dla dorosłych	○ Co najmniej corocznie spotkanie z zespołem NFz ○ Badanie okulistyczne wyjściowo ○ MRI mózgu co 2 lata i MRI kręgosłupa co 5 lat do czasu identyfikacji guzów.
	* Jednostronna schwannoma przedsionkowa, inny sporadyczna schwannoma lub oponiak u osoby w wieku <30 lat.			

Tabela 7. Schwannomatoza związana z NF2: Lista kontrolna stanu zdrowia u dzieci 0–16 lat

Zakres	Na co zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Ocena wzroku, kontrola zeza i zaćmy, badanie neurologiczne, audiologiczne, badanie skóry		
Skóra	Płytkopodobnie pogrubiała skóra, często owłosiona i nieznacznie przebarwiona. Guzki podskórne przemieszczające się pod skórą, często wyczuwalne na pogrubiałym nerwie.	Skierowanie: jeśli zmiany są objawowe lub potrzebne do rozpoznania genetycznego.
Oczy	Czy u osób w wieku 0-15 lat odbywały się regularne kontrole okulistyczne? Czy są dowody zeza, hamartoma siatkówki lub zaćmy?	Skierowanie do okulisty, jeśli występują objawy dotyczące oka lub objawy wzrokowe między ocenami okulistycznymi.
Obciążenie psychologiczne	Skutki są niedoszacowane. Problemy psychologiczne są częste, ale dzieci mogą niechętnie rozmawiać o tych kwestiach i wymagają zachęty.	–
Neurologia	Przegląd objawów neurologicznych, w szczególności utraty funkcji neurologicznych i występowania bólu, zaburzeń widzenia i chodu oraz utraty funkcji mięśni, w tym mononeuropatii.	Skierowanie: jeśli występuje utrata funkcji lub ból wymagający leczenia.
Audiologia	Ocena rozwoju – audiogram tonalny, rozumienie mowy.	Skierowanie: jeśli występuje utrata słuchu.

Tabela 8. Schwannomatoza związana z NF2: Lista kontrolna stanu zdrowia u dorosłych 16+

Zakres	Na co zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Skóra	Należy sprawdzić, czy występują zmiany objawów	Skierowanie w przypadku wystąpienia objawów lub konieczności przeprowadzenia diagnostyki genetycznej

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th>Zalecenia</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Obciążenie psychologiczne</td><td>Skutki są niedoszacowane. Problemy psychologiczne są częste, ale pacjenci, zarówno mężczyźni, jak i kobiety, mogą niechętnie rozmawiać o tych kwestiach i wymagają zachęty.</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Neurologia</td><td>Przegląd objawów neurologicznych, zwłaszcza w przypadku: bólów głowy, bólu nerwów, zaburzeń widzenia i chodu oraz utraty funkcji mięśni, w tym mononeuropatii.</td><td>Skierowanie: jeśli występuje utrata funkcji.</td></tr>
<tr><td>Oczy</td><td>Ocena wzroku i tarczy nerwu wzrokowego, szczególnie jeśli pacjent ma liczne guzy nerwów czaszkowych.</td><td>Skierowanie do okulisty, jeśli są jakiekolwiek obawy dotyczące oczu lub objawy wzrokowe.</td></tr>
<tr><td>Audiologia</td><td>Ocena rozwoju – audiogram tonalny, rozumienie mowy.</td><td>Skierowanie: jeśli występuje utrata słuchu.</td></tr>
</table>
<u>Uwaga analityka</u>: Ścieżki opieki (care pathways) opracowane przez ERN GENTURIS nie stanowią wytycznych klinicznych i co do zasady nie zawierają formalnej klasyfikacji siły zaleceń. Celem ich opracowania jest wspieranie przebiegu opieki nad pacjentem poprzez wskazanie optymalnego sposobu prowadzenia i koordynacji opieki, roli specjalistów, badań diagnostycznych, monitorowania przebiegu choroby i optymalnego przejścia między etapami opieki.
https://www.genturis.eu/l=eng/guidelines-and-pathways/care-pathways.html#sec481&markText=false&markText=false
</td></tr>
<tr><td>ERN GENTURIS 2021b
Schwannomatoza niezwiązana z NF2. Ścieżka opieki
Care Pathway. Non-NF2-related schwannomatosis
Metodyka: praktyka oparta na dowodach[3]
<u>Źródło finansowania: nie wskazano</u>
<u>Konflikt interesów:</u> nie wskazano</td><td>
<u>Zalecany coroczny przegląd</u>
W momencie postawienia diagnozy albo podejrzenia występowania ww. rozpoznania wszyscy pacjenci powinni być konsultowani w poradni genetycznej.
Opieką może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego (MDT – multidiciplinary team) zajmującego się schwannomatozą.
Coroczny przegląd powinien być przeprowadzany przez uznanego specjalistę. Pacjenci, inni specjaliści i lekarze POZ powinni mieć możliwość telefonicznego dostępu do Referencyjnego Ośrodka NF w sprawach związanych z NF.

Tabela 9. Zalecane badania monitoringowe w zależności od wieku pacjenta – schwannomatoza niezwiązana z NF2
<table>
<tr><th>Wiek i status</th><th>Wizyta diagnostyczna</th><th>Przeglądy NF2 prowadzone przez</th><th>Audiologia, MRI i okulistyka</th></tr>
<tr><td><12 lat i z 50% ryzykiem choroby; dziecko pacjenta ze sporadyczną schwannomatozą albo wynik dodatni dla rodzinnego wariantu patogennego (PV)</td><td>Na podstawie objawów</td><td>Opieka może być koordynowana przez zespół MDT ds. schwannomatozy przez odpowiedniego specjalistę.</td><td>Nie jest wymagane, chyba że występują objawy.</td></tr>
<tr><td>12–15 lat i z 50% ryzykiem choroby</td><td>o Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Badania genetyczne i poradnictwo genetyczne dla rodziny.
o Wypisanie pacjenta w przypadku ujemnego wyniku badania na obecność PV w rodzinie lub na podstawie analizy powiązań genetycznych</td><td>Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą.</td><td>Ocena objawów podczas przeglądu SCWN oraz MRI wyjściowe i MRI co 3 lata, jeśli nie stwierdza się guzów.</td></tr>
<tr><td><16 lat, chorzy ze schwannomą</td><td>Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.</td><td>o Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą.
o Co najmniej raz w roku u neurologa dziecięcego.</td><td>MRI po 6 miesiącach od rozpoznania, a następnie MRI co 2–3 lata**, chyba że występują objawy.</td></tr>
<tr><td>12–15 lat, potomstwo pacjenta ze schwannomatozą i dodatnim wynikiem dla PV</td><td>Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.</td><td>o Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą.</td><td>MRI co 2–3 lata** do czasu wykrycia guzów.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

[3] *https://genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways.html*

Towarzystwo naukowe	Zalecenia

		○ Co najmniej raz w roku u neurologa dziecięcego.	
≥16 lat, chorzy ze schwannomą	Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.	Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą. Spotkanie co najmniej corocznie z zespołem	MRI po 6 miesiącach od rozpoznania, a następnie MRI co 2–3 lata**, chyba że występują objawy.
≥16 lat i z 50% ryzykiem choroby	Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Badania genetyczne i poradnictwo genetyczne dla rodziny. Wypisanie z obserwacji, jeśli wynik dla rodzinnego PV jest ujemny lub na podstawie analizy sprzężeń.	Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą. Ocena objawów.	MRI wyjściowe i MRI co 3–5 lat, jeśli nie stwierdza się guzów. Zakończenie badań przesiewowych w wieku 40–50 lat.
≥16 lat, potomstwo pacjenta ze schwannomatozą i dodatnim wynikiem dla PV	Potwierdzenie rozpoznania* i ocena. Poradnictwo genetyczne dla rodziny.	Opiekę medyczną może koordynować odpowiedni specjalista w ramach zespołu wielodyscyplinarnego zajmującego się schwannomatozą. Ocena objawów.	Coroczna ocena objawów. MRI wyjściowe i MRI co 2–3 lata**, jeśli nie stwierdza się guzów. Zakończenie badań przesiewowych w wieku 70 lat, jeśli nie ma guzów.
* Postaci szwanomatozy: szwanomatoza związana z genem SMARCB1, szwanomatoza związana z genem LZTR1, szwanomatoza związana z chromosomem 22q oraz szwanomatoza nieokreślona inaczej (NOS) ** Można stosować przemiennie badanie MRI całego ciała			

Tabela 10. Schwannomatoza niezwiązana z NF2: lista kontrolna stanu zdrowia u dzieci 0-16

Zakres	Na co zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Skóra	Guzki podskórne, które przesuwają się pod skórą i często mogą być wyczuwalne na pogrubiałym nerwie.	Jeśli są objawowe albo potrzebne do rozpoznania genetycznego.
Neurologia	Przegląd objawów neurologicznych, szczególnie utraty funkcji neurologicznych.	W przypadku utraty funkcji.

Tabela 11. Schwannomatoza niezwiązana z NF2: lista kontrolna stanu zdrowia u dorosłych 16+

Zakres	Na co zwrócić uwagę	Zalecenia i skierowania
Skóra	Sprawdzenie zmian objawowych.	Jeśli są objawowe albo potrzebne do rozpoznania genetycznego.
Obciążenie psychologiczne	Skutki są niedoszacowane. Problemy psychologiczne są częste, ale pacjenci mogą niechętnie o nich mówić i wymagają zachęty.	Rozważyć skierowanie do odpowiedniej poradni/wsparcia psychologicznego.
Neurologia	Przegląd objawów neurologicznych, szczególnie bólów głowy, bólu nerwów, zaburzeń widzenia i chodu oraz utraty funkcji mięśni, w tym mononeuropatii.	W przypadku utraty funkcji.
Ból	Ważna jest ocena charakteru, intensywności i lokalizacji bólu.	Niekontrolowany ból.

Uwaga analityka: Ścieżki opieki (care pathways) opracowane przez ERN GENTURIS nie stanowią wytycznych klinicznych i co do zasady nie zawierają formalnej klasyfikacji siły zaleceń. Celem ich opracowania jest wspieranie przebiegu opieki nad pacjentem poprzez wskazanie optymalnego sposobu prowadzenia i koordynacji opieki, roli specjalistów, badań diagnostycznych, monitorowania przebiegu choroby i optymalnego przejścia między etapami opieki.

AAP 2019
USA
Opieka zdrowotna nad dziećmi z nerwiakowłókniakowatością typu 1 (NF1)
Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki
Źródło finansowania: brak zewnętrznego finansowania

Kryteria konferencji konsensusowej NIH (do ustalenia rozpoznania NF1 konieczne jest spełnienie co najmniej 2 kryteriów):

Tabela 12. Kryteria kliniczne NF1 konferencji konsensusowej NIH

Kryteria kliniczne	Wskazówki kliniczne
1. Sześć lub więcej plam café-au-lait (CALM), o średnicy w najdłuższym wymiarze wynoszącej co najmniej 5 mm u pacjentów przed okresem dojrzewania oraz co najmniej 15 mm u pacjentów po okresie dojrzewania.	- 2–3 lub mniej plam café-au-lait (CALM) występuje prawidłowo w populacji. - U osób z NF1 plamy café-au-lait są zazwyczaj obecne już od okresu niemowlęcego. - Zazwyczaj mają gładkie brzegi.

<table>
<tr><th>Towarzystwo naukowe</th><th colspan="2">Zalecenia</th></tr>
<tr><td rowspan="8">Konflikt interesów: autorzy nie zgłosili konfliktu interesów</td><td>2. Dwa lub więcej nerwiakowłókniaków (neurofibroma) dowolnego typu lub jeden nerwiakowłókniak splotowaty.</td><td>- Nerwiakowłókniaki skórne i podskórne są zazwyczaj niewykrywalne aż do późniejszego okresu dzieciństwa.
- Nerwiakowłókniak splotowaty zazwyczaj powoduje zmianę koloru i/lub struktury pokrywającej go skóry.</td></tr>
<tr><td>3. Piegi w okolicy pachowej lub pachwinowej (objaw Crowe'a).</td><td>- Zazwyczaj niewykrywalne do 5. roku życia lub później.
- Piegi w miejscach nieeksponowanych na działanie promieni słonecznych są nietypowe u osób bez NF1.</td></tr>
<tr><td>4. Glejak nerwu wzrokowego (OPG, optic pathway glioma).</td><td>- Niewykrywalne bez bezpośredniej oftalmoskopii.
- Mogą być obecne już w okresie niemowlęcym.
- Wczesne wykrycie ma kluczowe znaczenie dla zachowania prawidłowego widzenia.</td></tr>
<tr><td>5. Dwa lub więcej hamartomów tęczówki (guzki Lischa).</td><td>- Występowanie jest zależne od wieku (rzadko występują u niemowląt i małych dzieci; u około połowy dzieci są obecne w wieku szkolnym; u większości nastolatków występują już guzki Lischa).
- Niewykrywalne bez badania w lampie szczelinowej.
- Nie wpływają na widzenie.</td></tr>
<tr><td>6. Charakterystyczna zmiana kostna, taka jak dysplazja skrzydła kości klinowej lub dysplazja kości długich (z towarzyszącym pogrubieniem warstwy korowej i zwężeniem kanału szpikowego), z pseudartrozą lub bez niej.</td><td>- Dysplazja kości piszczelowej jest najczęstszym rodzajem dysplazji kostnej.
- U niemowląt i małych dzieci, u których w badaniu stwierdza się przednio-boczne wygięcie kości piszczelowej, należy wykonać zdjęcie rentgenowskie kości piszczelowej oraz skierować dziecko do ortopedy.</td></tr>
<tr><td>7. Krewny pierwszego stopnia (rodzic, rodzeństwo lub dziecko) z NF1, spełniający wyżej wymienione kryteria.</td><td>- Rodzic, u którego występuje NF1, powinien mieć przynajmniej niektóre objawy choroby, nawet jeśli przebieg jest łagodny (100% penetracja).
- NF1 nie pomija pokoleń.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Wskazania do wykonywania badań neuroobrazowych u dzieci z NF1:
- Ogniskowe objawy czuciowe lub ruchowe,
- Nowo występujące napady padaczkowe,
- Bóle głowy, które zwiększają swoją częstotliwość lub nasilenie,
- Objawy podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego (bóle głowy, zaburzenia widzenia, nasilona senność lub apatia),
- Przemijający napad niedokrwienny lub objawy przypominające udar,
- Pogorszenie ostrości wzroku lub ubytków w polu widzenia,
- Przedwczesne dojrzewanie płciowe lub przyspieszenie wzrostu,
- Zwiększające się rozmiary splotowatych nerwiakowłókniaków głowy i szyi lub pojawienie się w ich obrębie nowego bólu,
- Encefalopatia lub pogorszenie funkcji poznawczych,
- Asymetria kończyn (np. różnica w długości kończyn dolnych).
Badania genetyczne:
- mogą potwierdzić podejrzenie rozpoznania przed pojawieniem się wystarczających objawów klinicznych do jego ustalenia;
- umożliwiają różnicowanie NF1 z zespołem Legiusa;
- mogą być pomocne u dzieci z nietypowymi objawami;
- zwykle nie pozwalają przewidzieć przyszłych powikłań;
- mogą nie wykryć wszystkich przypadków NF1 – ujemny wynik badania genetycznego pozwala wykluczyć NF1 z czułością wynoszącą około 95%, ale nie 100%.
Glejaki drogi wzrokowej:
Zmiany tempa wzrastania liniowego mogą wskazywać na obecność OPG wpływającego na oś podwzgórze–przysadka, jednak zaburzenia te mogą być leczone przez endokrynologa, jeśli jest to konieczne, i nie stanowią same w sobie wskazania do chemioterapii; zmodyfikowana chemioterapia jest często skuteczna w zahamowaniu dalszej utraty widzenia i/lub poprawie widzenia, dlatego wczesne rozpoczęcie leczenia ma kluczowe znaczenie; zaleca się regularne kontrole okulistyczne u okulisty dziecięcego mającego doświadczenie w opiece nad pacjentami z NF1 – co najmniej raz w roku; badanie neuroobrazowe (np. MRI) może być wykonane jako badanie wyjściowe, natomiast jest obowiązkowe w przypadku wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych wymienionych powyżej we wskazaniach do wykonywania badań neuroobrazowych u dzieci z NF1.
Nowotwory związane z NF1:
Badania obrazowe mogą być stosowane do oceny rozległości nerwiakowłókniaka splotowatego w momencie rozpoznania oraz są wskazane klinicznie w przypadku m.in. wskazań do wykonywania badań neuroobrazowych u dzieci z NF1 opisanych powyżej; badanie PET-CT z użyciem fluorodeoksyglukozy (FDG) może być pomocne w wykrywaniu transformacji złośliwej nerwiakowłókniaka splotowatego.</td></tr>
</table>

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	Bóle głowy i napady padaczkowe: Badania obrazowe często nie są konieczne w przypadku bólów głowy, które można kontrolować za pomocą leków dostępnych bez recepty, jeśli badanie neurologiczne jest prawidłowe. Postępowanie terapeutyczne jest zazwyczaj takie samo jak w przypadku podobnych bólów głowy u osób bez NF1. Problemy rozwojowe: - trudności w artykulacji mowy są częste, a wielu pacjentów z NF1 wymaga terapii logopedycznej; - często występują zaburzenia funkcji wykonawczych i uwagi; zaleca się przeprowadzenie oceny neuropsychologicznej w celu identyfikacji indywidualnych trudności pacjenta; (…) - (…) w przypadku lęku społecznego lub trudności w radzeniu sobie z chorobą należy rozważyć skierowanie na psychoterapię; - terapeuci i nauczyciele zaangażowani w ocenę i wsparcie dziecka powinni przekazywać lekarzowi POZ informacje dotyczące postępów rozwojowych i edukacyjnych oraz dodatkowe zalecenia (…). Powikłania naczyniowe: - badanie noworodka powinno uwzględniać zwiększone ryzyko wrodzonych wad serca, takich jak zwężenie zastawki tętnicy płucnej. Skierowanie do kardiologa i/lub wykonanie echokardiografii należy rozważyć na podstawie badania klinicznego; - ciśnienie tętnicze należy kontrolować co najmniej raz w roku; (…) - badanie neuroobrazowe można wykonać jako badanie wyjściowe, natomiast jest ono obowiązkowe w przypadku wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych wymienionych powyżej we wskazaniach do wykonywania badań neuroobrazowych u dzieci z NF1. *Nie przedstawiono siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.*
PTOHD 2019 **Polska** *Polski standard medycznej opieki koordynowanej dla dzieci z neurofibromatozami* Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki Źródło finansowania: brak informacji Konflikt interesów: autorzy nie zgłosili konfliktu interesów	Kliniczne kryteria rozpoznania NF-1 wg NIH-CC-88: - Co najmniej: 5 plam koloru kawy z mlekiem o średnicy ≥5 mm przed okresem dojrzewania lub 6 plam o średnicy ≥15 mm w późniejszym okresie. - Dwa lub więcej nerwiakowłókniaków skórnych lub jeden nerwiak splotowaty. - Piegowate nakrapianie lub przebarwienia w nieodsłoniętych okolicach ciała (okolice pach i pachwin, podbrzusze, okolice pod piersiami kobiet i inne). - Glejak nerwu wzrokowego. - Dwa lub więcej tęczówkowe guzki Lischa. - Objawy dysplazji kostnej w okresie noworodkowo-niemowlęcym: dysplazja skrzydeł większych kości klinowej; wrodzona dysplazja kości piszczelowej, często powikłana niegojącymi się złamaniami z tworzeniem stawów rzekomych. - Krewny I° spełniający powyższe kryteria. - Warunkiem rozpoznania NF-1 jest spełnienie przynajmniej 2 z powyższych 7 kryteriów. Do rozpoznania NF-1 nie jest konieczne przeprowadzenie badań molekularnych. Beneficjenci programu koordynowanej opieki medycznej dla pacjentów z neurofibromatozami: 1. Pacjenci z pewnym rozpoznaniem choroby z kręgu NF-1: chorzy spełniający kryteria diagnostyczne NIH-CC-88, w tym o fenotypie zespołu NFNS. 2. Pacjenci z bardzo prawdopodobnym rozpoznaniem choroby z kręgu NF-1: pojawienie się >10 CALs w wieku do 3. r.ż. lub >6 CALs do 2. r.ż. [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]; chorzy z wieloma plamami CAL oraz objawami FASI(UBO) w MR OUN, patognomonicznymi dla tej grupy schorzeń [siła rekomendacji: A lub B (zależnie od podanej publikacji), jakość danych: II]. 3. Pacjenci o niejednoznacznym fenotypie NF-1, ale z potwierdzoną molekularnie mutacją lub (mikro)delecją genu Nf1. Wyłączenia z programu koordynowanej opieki medycznej dla pacjentów z neurofibromatozami: Pacjenci z uzasadnionym podejrzeniem lub nawet pewnym rozpoznaniem NF-2 oraz NF-3 nie zostali włączeni do rekomendacji, pomimo że pozostają w opiece koordynowanej placówek świadczących CKOM-NF/RAS; Pacjenci z postaciami allelicznymi i mozaikowymi NF-1 oraz z zespołem Legiusa, ze względu na specyfikę chorób wymagający ograniczonego zakresu badań oraz obserwacji w centrach KOM-NF/RAS. Warunki i wymogi działania centrum KOM-NF/ RAS: Centrum świadczy opiekę na podstawie wysokospecjalistycznych porad ambulatoryjnych, z przeznaczeniem średnio 30 min/pacjenta (podobnie jak porady genetyków klinicznych). Centrum zapewnia telemedyczne lub mailowe konsultacje ad hoc dla pacjentów, ich rodzin oraz lekarzy POZ i innych specjalistów medycznych w razie konieczności związanej z ujawnieniem nowych objawów lub powikłań choroby (dostępność w godzinach pracy placówki; czas odpowiedzi uzależniony od istoty i nagłości problemu, ale maksymalnie do 10 dni). Centrum zatrudnia lekarzy specjalistów przynajmniej w zakresie pediatrii, genetyki klinicznej lub neurologii (choć preferuje się specjalistów podczas szkolenia lub z uzyskaną specjalizacją z onkologii i hematologii dziecięcej), znających spektrum klinicznych dolegliwości pacjenta z NF-1 i/lub pojawiających się powikłań oraz umiejących zorganizować opiekę kompleksową (ustalenie ścieżki konsultacyjnej) i koordynowaną, w wymiarze przynajmniej 1,5 etatu przeliczeniowego (możliwość wymiany lekarzy w okresach niedyspozycji, zapewniająca ciągłość opieki). (…)

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	Personel pomocniczy obejmuje przeszkolonych specjalistów nie lekarzy (1,5-2 etaty przeliczeniowe): asystentów medycznych i/lub specjalistów koordynowanej opieki medycznej lub specjalistów zdrowia publicznego lub środowiskowego i/lub pielęgniarki) posiadających umiejętność pracy w systemie kontaktu telemedycznego (obsługa e-maila oraz wideokonferencji, w przyszłości wykorzystywanych także do wspomagania i terapii pacjentów [siła rekomendacji: B, jakość danych: I]. W opiece kompleksowej centrum wykorzystuje zasoby placówki macierzystej, posiadającej przynajmniej (warunek minimum) dostęp do: (1) konsultantów neurochirurgii i chirurgii dziecięcej (posiadających doświadczenie w leczeniu nowotworów dziecięcych), okulistyki, ortopedii, endokrynologii, neurologii i psychiatrii dziecięcej oraz (2) wysokiej jakości badań obrazowych (USG, RTG i MRI). Kompleksowe leczenie onkologiczne ([neuro] chirurgia, chemioterapia, w wyjątkowych sytuacjach radioterapia) powinna obywać się w ośrodku macierzystym lub właściwym dla miejsca zamieszkania pacjenta. Leczenie nowotworu u chorego z NF/RAS nie zwalnia od oceny rozwoju innych powikłań choroby i koordynacji opieki całościowej (współpraca wieloośrodkowa). Wysokospecjalistyczne procedury terapeutyczne (skomplikowane zabiegi ortopedyczne, zabiegi chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej, w tym np. unikalne technologie, takie jak przeszczep twarzy [siła rekomendacji: A, jakość danych: III] czy nerwów obwodowych [siła rekomendacji: B, jakość danych: II] są prowadzone we współpracy z ośrodkami zewnętrznymi, wyspecjalizowanymi w określonych metodach leczenia, o potwierdzonej skuteczności i jakości wykonywania świadczeń, przy czym CKOM-NF/ RAS służy pomocą i konsultacją w zakresie specyficznych objawów NF u pacjenta poddawanego odrębnej procedurze wysokospecjalistycznej. Zakres i celowość wykonywania diagnostycznych badań obrazowych: Badania ultrasonograficzne (klasyczne USG, badania dopplerowskie, badania z kontrastem): Ultrasonografia stanowi złoty standard w badaniach przesiewowych oraz obserwacji dynamiki wielu patologii związanych przebiegiem NF/RAS. Jest badaniem bezpiecznym i powtarzalnym, które obecnie zastępuje klasyczne badanie radiologiczne (np. w diagnostyce zapaleń płuc, zmian w śródpiersiu czy nawet także w zakresie densytometrii kości [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Badanie Color Doppler USG oraz kontrastowe badania USG zwiększyły możliwość precyzyjnej diagnostyki obrazowej, czasami bez konieczności wykonywania badań MRI. USG jamy brzusznej i innych jam ciała: Zasady wykonywania badań przesiewowych: co 1-1,5 roku do ukończenia pokwitania, a później co 2-3 lata u dorosłych. Cel: wykrywanie guzów jamy brzusznej, okolicy okołopęcherzowej, zmian naczyniowych, powiększonych węzłów chłonnych itp.; zawsze w razie pojawienia się objawów alarmowych. (…) Badanie echokardiograficzne Wykonywane jest jednorazowo przy rozpoznaniu (bardzo pomocne w okresie przed rozpoznaniem oraz w diagnostyce różnicowej, zwłaszcza Noonano--pochodnych rasopatii i stwardnienia guzowatego). Kolejne badania wykonuje się tylko w przypadku konieczności wynikającej z ujawnionych zaburzeń lub w przypadku objawów klinicznych mogących wskazywać np. na niewydolność wieńcową (kazuistyczne tętniaki naczyń wieńcowych) lub w razie zaburzeń rytmu i innych typowych wskazań. MRI (klasyczne i kontrastowe badanie MRI w sekwencjach T2- i T1-zależnych oraz FLAIR, badania dynamiczne i obrazowanie dyfuzyjne, spektroskopia protonowa MRI) Badania MRI stanowią podstawową technikę obrazowania w NF/RAS. W ten sposób można wykrywać nieme klinicznie guzy różnych okolic ciała lub dokonywać oceny radiomorfologicznej zmian, oceniać obrazowe cechy złośliwości (w zaawansowanych technikach MRI) oraz dokonywać precyzyjnych pomiarów koniecznych w ocenie dynamiki przebiegu choroby lub leczenia. Tylko badanie MRI wykrywa zmiany typu FASI (UBO), często niewidoczne w klasycznej TK [siła rekomendacji: B, jakość danych: II]. Badanie MRI głowy i oczodołów (niemal zawsze z kontrastem oraz często z opcją DWI oraz spektroskopią MRS; u dzieci młodszych i nadruchliwych konieczna krótkotrwała sedacja do badania). Badania „przesiewowe" należy wykonywać: pierwsze badanie u pacjentów z grupy beneficjentów programu wykonuje się pomiędzy 2. a 3. r.ż. (…); kolejne badania – co 2-3 lata u dzieci bez OPG (i innych zaburzeń OUN) do 10. (pacjenci bez objawów i wcześniejszych zmian) lub 15. r.ż. (pacjenci z licznymi FASI/OPG) (…); po 15. r.ż. i dorośli – badania tylko w razie podejrzenia procesu rozrostowego w mózgu (zanikanie FASI i stabilizacja OPG lub nawet regresja z wiekiem, po osiągnięciu dojrzałości) lub uporczywych bólów głowy bez stwierdzonej przyczyny albo objawów neurologicznych (potencjalne konsekwencje zmian naczyniowych mózgu lub guzów mózgu). MRI kręgosłupa (przeglądowe lub poszczególnych odcinków) Nie wykonuje się rutynowo i profilaktycznie, a tylko w przypadku występowania objawów klinicznych (…). Służy także do planowania przedoperacyjnego zabiegów stabilizacji kręgosłupa z (lub bez) zabiegami wycięcia guza(ów). MRI poszczególnych guzów obwodowych, tak łagodnych, jak i złośliwych (niemal zawsze z kontrastem oraz często z opcją DWI oraz badaniem dynamicznym). Wykonuje się w celu oceny radiomorfologicznej oraz aktywności metabolicznej, a także anatomii guza i otaczających tkanek (…) oraz w ew. planowaniu biopsji diagnostycznej (a nawet do kontroli jej wykonania) i do oceny dynamiki. Całościowe badanie MRI (ang. *whole body MRI*) Stanowi cenną metodę oceny lokalizacji i stanu metabolicznego guzów oraz innych zmian towarzyszących NF-1 [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Klasyczne i tomograficzne badania rentgenowskie

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	Konwencjonalny RTG klatki piersiowej, kręgosłupa, miednicy, poszczególnych kości długich, czaszki, nadgarstka(ów) z (bez) oceną wieku kostnego może być konieczny do wykrywania zaburzeń kostnych oraz monitorowania postępu choroby lub celem diagnostyki różnicowej (zwłaszcza zespołu McCune'a-Albrighta lub anemii aplastycznej Fanconiego). Badanie TK nie jest wskazane jako obrazowanie zmian OUN i guzów w NF/RAS (napromienianie może przyspieszać transformację łagodnych guzów do złośliwych, tak w obwodowym, jak i centralnym układzie nerwowym [siła rekomendacji: A lub B (zależnie od podanej publikacji), jakość danych: II], z wyjątkiem TK płuc w celu poszukiwania i obserwacji dynamiki potencjalnych przerzutów nowotworów złośliwych. Badania densytometryczne oparte na technice rentgenowskiej stwarzają ryzyko dodatkowego napromieniania guzów łagodnych i ich transformacji złośliwej (przeciwskazanie względne), a nie jest konieczne do rutynowego monitorowania typowej dla NF/RAS osteopenii. W przypadkach uzasadnionych klinicznie wskazania do badania są takie same, jak dla osób zdrowych, choć techniki rentgenowskie mogą z powodzeniem (zwłaszcza dzieci) zostać zastąpione przez techniki oceny USG [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Badania scyntygraficzne Statyczne narządowo-specyficzne i czynnościowe scyntygrafie (np. kości, tkanek miękkich, w guzie chromochłonnym itp.) służą wykrywaniu i/lub monitorowaniu powikłań NF/RAS, diagnostyce różnicowej lub badaniom stagingowym nowotworów złośliwych w przebiegu NF/RAS. Pozytonowa tomografia emisyjna (FDG-PET/ TK) Metoda ta może być pomocna w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych, jednak przy niemal 100% czułości ogranicza ją specyficzność: od ok. 45% u osób bezobjawowych [siła rekomendacji: A, jakość danych: II] do 77-95% w przypadkach podejrzenia o transformację złośliwą [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Ryzyko napromieniania (zwłaszcza przy powtarzaniu badań) i mała przydatność w planowaniu interwencji chirurgicznej, przy dużym prawdopodobieństwie uzyskiwania wyników fałszywie dodatnich oraz przy małej wartości predykcyjnej <25% [siła rekomendacji: A, jakość danych: II] powoduje, że technika ta przynajmniej obecnie nie zastąpi badań MRI z dostępnymi modyfikacjami, choć w określonych sytuacjach może stanowić wsparcie w zestawieniu z oceną MRI w modyfikacji DWI [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Badania genu Nf1 (…) obecnie do rozpoznania NF-1 nadal nie jest wymagane potwierdzenie istnienia defektu genu Nf1. Obowiązkowo powinno ono być oferowane: pacjentom z grupy beneficjentów o nietypowym lub o bardzo ciężkim przebiegu choroby (niepełnosprawność intelektualna, znaczące zaburzenia rozwoju i zachowania, fenotyp zespołu Noonan, z bardzo dużą liczbą NFM/PNF, zwłaszcza w młodszym wieku, wczesne występowanie powikłań obserwowanych typowo u osób dorosłych itp.) (…); pacjentom o nietypowym fenotypie NF-1 (…); pacjentom o fenotypie NF-1, nawet spełniającym kryteria NIH-CC-88 z rodowodem obciążonym częstym występowaniem rodzinnym nowotworów złośliwych, szczególnie z triadą (w rodzinie i u pacjenta): białaczki ostre (ANLL, ALL), gwiaździaki (astrocytoma), rak jelita grubego i wieloogniskowa polipowatość jelitowa (…); pacjentom spełniającym nawet kryteria kliniczne NF-1, ale bez NMF (…); pacjentom podejrzewanym o alleliczne postacie NF-1 oraz z fsNF (…); w celu wykluczenia NF-1 w procesie diagnostyki różnicowej w przypadku niejasnego fenotypu u małego dziecka (do wieku szkolnego) i szybko postępujących objawów (…); dla członków rodziny zdiagnozowanego klinicznie pacjenta z NF-1 nosiciela wariantu patogennej mutacji c.2970-2972 de lAAT lub w przypadkach rodzinnych fsNF (…); wyjątkowo w procesie poradnictwa genetycznego dla członków rodziny chorego (zwłaszcza dalekich); (…) [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]; Poza klasyczną techniką sekwencjonowania genomowego DNA metodą Sangera (wykrywa 60-90% zmian), trudną i współcześnie niemalże niestosowaną, obecnie wykorzystujemy jej modyfikacje, np. z zastosowaniem jako matrycy reakcji informacyjnego RNA zamiast genomowego DNA (wykrywa >95% zmian) oraz przede wszystkim – NGS z różnymi modyfikacjami (czułość zależy od metody badania i stosowanego rodzaju DNA) [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Technika wielogenowego panelu NGS poza oceną Nf1 w trakcie jednej reakcji (w jednej cenie) umożliwia także analizę innych genów szlaku RAS-MAP-kinazowego (zwłaszcza SPRED-1) oraz genów związanych z nakładaniem się fenotypowym chorób, w tym np. NF-2 oraz odpowiedzialnych za NF-3 i zespół niedostatecznej naprawy błędnie sparowanych nukleotydów. (…) Sposób zapewnienia specjalistycznej opieki i terapii W przypadku chorób z zakresu NF/RAS (podobnie jak i NF-2 oraz NF-3) nie istnieją dotychczas ustalone metody leczenia przyczynowego [siła rekomendacji: A, jakość danych: II]. Pierwotne nowotwory złośliwe oraz powstały w wyniku transformacji złośliwej MPNST, ale także guzy mózgu i OPG są leczone odrębnie, zgodnie z przyjętymi standardami właściwych towarzystw medycznych; jedynym elementem kompleksowej terapii onkologicznej budzącym kontrowersje jest radioterapia, zwłaszcza jeżeli w polu napromieniania znajdują się PNF [siła rekomendacji: A lub B (zależnie od podanej publikacji), jakość danych: II]. (…) Chorzy wymagający leczenia chirurgicznego są operowani zgodnie z przyjętymi standardami [siła rekomendacji: B, jakość danych: II]. Większość chorych, w tym po zabiegach rekonstrukcyjnych i korekcyjnych oraz po kompleksowym leczeniu onkologicznym, wymaga rehabilitacji lub protezowania. Ze względu na występujące u dużego odsetka chorych problemy w zakresie sfery intelektualnej i poznawczej oraz znaczący procent chorób spektrum autyzmu, pacjenci wymagają różnych form wsparcia psychologicznego, intelektualnego i edukacyjnego, a czasami nawet farmakoterapii prowadzonej przez lekarzy psychiatrów zgodnie z aktualnymi, właściwymi dla takich zaburzeń zaleceniami ogólnymi. *Siła zaleceń i jakość dowodów naukowych* *Siła rekomendacji*

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	Stopień A: Silna rekomendacja; Stopień B: Umiarkowana rekomendacja; Stopień C: Słaba rekomendacja Stopień D: Rekomendacja negatywna *Jakość danych* *Poziom I: Dowody oparte na co najmniej 1 badaniu randomizowanym; Poziom II: Dowody oparte na co najmniej 1 dobrze przeprowadzonym badaniu klinicznym bez randomizacji; z analizy kohortowej; z innych publikacji lub raportów. Dane wynikające z założeń międzynarodowego protokołu terapeutycznego; Poziom III: Dowody oparte na opisach przypadków lub opiniach zespołów ekspertów*
ACMG 2018 **USA** *Opieka nad dorosłymi z neurofibromatozą typu 1: zalecenia dotyczące praktyki klinicznej American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)* Metodyka: przegląd opublikowanych dowodów i konsensus ekspercki Źródło finansowania: finansowanie wewnętrzne w ramach program Intramural Research Program Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute (NCI); dodatkowo jeden z autorów zadeklarował granty z Abramson Cancer Center i Breast Cancer Research Foundation. Konflikt interesów: pojedynczy autorzy zgłosili konflikt interesów	Złośliwy guz osłonek nerwów obwodowych (MPNST): Należy rozważyć skierowanie pacjenta do wyspecjalizowanych ośrodków z dużym doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu MPNST. Wykonywanie badań obrazowych u pacjenta z bezobjawowym nerwiakowłókniakiem splotowatym (PN) powinno być uzależnione od oceny klinicznej. Jeżeli zmiana obejmuje wyłącznie tkankę podskórną i nie ma komponentu położonego głębiej, badanie obrazowe może nie być konieczne. Jeżeli podejrzewa się głębiej położony komponent PN, badanie obrazowe może być przydatne do: oceny pełnego zakresu zmiany, uzyskania badania wyjściowego, które pozwoli oceniać jej wzrost w przyszłości, określenia, czy występuje komponent guzkowy, który może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem transformacji złośliwej. MRI jest preferowane w stosunku do tomografii komputerowej (CT) w celu ograniczenia narażenia na promieniowanie jonizujące. Podczas pierwszej wizyty oraz wizyt kontrolnych należy edukować pacjentów na temat objawów przedmiotowych i podmiotowych mogących sugerować MPNST. Rak piersi: Wytyczne National Comprehensive Cancer Network (NCCN) zalecają wykonywanie corocznej mammografii od 30. roku życia oraz rozważenie wykonywania rezonansu magnetycznego piersi z użyciem środka kontrastowego w wieku 30–50 lat u kobiet z klinicznie rozpoznaną NF1. Ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i parametrów diagnostycznych mammografii oraz MRI piersi u kobiet z NF1, należy rozważyć indywidualne podejmowanie decyzji dotyczących terminu rozpoczęcia i częstości badań przesiewowych, w porozumieniu z pacjentką. Należy również brać pod uwagę możliwość współistnienia innych wariantów genetycznych zwiększających ryzyko raka piersi (np. w genach BRCA1/2) u osób z NF1. Guz chromochłonny Należy brać pod uwagę guz chromochłonny (pheochromocytoma) u pacjentów z NF1 i nadciśnieniem tętniczym, szczególnie u osób powyżej 30. roku życia, kobiet w ciąży oraz pacjentów z napadowym nadciśnieniem tętniczym, bólem głowy związanym z nadciśnieniem, kołataniem serca lub nadmierną potliwością. Nie zaleca się wykonywania badań biochemicznych ani badań obrazowych w kierunku guza chromochłonnego u bezobjawowych pacjentów z NF1. U pacjenta z NF1, u którego na podstawie objawów klinicznych podejrzewa się guz chromochłonny, oznaczenie wolnych metanefryn w osoczu jako pojedyncze badanie jest bardziej czułe i swoiste niż inne metody diagnostyczne. Jeśli wynik oznaczenia metanefryn w osoczu jest niejednoznaczny (wzrost stężenia mniejszy niż 4-krotny), należy wykonać uzupełniające dobowe oznaczenie katecholamin i metanefryn w moczu (zbiórka moczu z 24 godzin). Inne nowotwory złośliwe Nie są nam znane dowody uzasadniające prowadzenie specjalnych badań przesiewowych w kierunku rzadziej występujących nowotworów złośliwych związanych z NF1 u pacjentów bezobjawowych. Nadciśnienie tętnicze i wazopatia U pacjentów z NF1 i nadciśnieniem tętniczym, którzy mają mniej niż 30 lat, są w ciąży i/lub u których stwierdza się szmer naczyniowy w jamie brzusznej, w pierwszej kolejności należy ocenić przyczyny nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Angiografia rezonansu magnetycznego (MRA) jest preferowaną metodą obrazowania w diagnostyce nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (GFR <30 ml/min) można zastosować spiralną tomografię komputerową (CT) i angiografię CT. Jeżeli badania obrazowe nie wykażą nieprawidłowości, należy rozważyć wykonanie konwencjonalnej angiografii nerkowej. Jednocześnie zaleca się wykonanie badań w kierunku guza chromochłonnego, poprzez oznaczenie wolnych metanefryn w osoczu. Leczenie nadciśnienia tętniczego związanego z NF1 powinno być dostosowane do jego konkretnej przyczyny. Celowane badania obrazowe należy wykonywać u pacjentów, u których na podstawie obrazu klinicznego istnieje podejrzenie zmiany naczyniowej. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości naczyniowych decyzje dotyczące czasu i rodzaju interwencji powinny być podejmowane według takich samych zasad jak u pacjentów bez NF1. Zdrowie kości Postępowanie w przypadku skoliozy u dorosłych z NF1 polega na monitorowaniu progresji skrzywienia. U wszystkich osób z NF1 należy raz w roku przeprowadzać badanie kliniczne kręgosłupa z wykorzystaniem testu Adamsa (test skłonu do przodu), a w przypadku podejrzenia skoliozy pacjenta należy skierować do ortopedy.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	Nasilenie zmian nerwiakowłókniakowych i względy estetyczne Obecne możliwości leczenia nerwiakowłókniaków skórnych (cNF) obejmują wycięcie chirurgiczne, usuwanie laserowe oraz elektrodesykację. Wybór metody zależy zazwyczaj od preferencji lekarza i pacjenta oraz od dostępnych lokalnie możliwości i doświadczenia. Problemy neurokognitywne i psychiatryczne Należy rozważyć badania przesiewowe w kierunku depresji u dorosłych z NF1 oraz w razie potrzeby, skierowanie pacjenta do odpowiedniego specjalisty. (…) Bardziej nasilone zaburzenia funkcji poznawczych wymagają dokładnej diagnostyki w kierunku innych przyczyn, np. z wykorzystaniem mikromacierzy chromosomalnej, badania w kierunku zespołu łamliwego chromosomu X oraz diagnostyki współistniejących chorób monogenowych. Przewlekłe choroby neurologiczne, neuropatia i ból Przydatne może być wykonywanie badań przesiewowych oraz stosowanie skal oceniających wpływ bólu na codzienne funkcjonowanie. W razie potrzeby należy skierować pacjenta do poradni leczenia bólu, najlepiej takiej, która stosuje zarówno metody farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne. Antykoncepcja, ciąża i metody wspomaganego rozrodu U kobiet w ciąży z NF1 należy rozważyć skierowanie do położnika specjalizującego się w prowadzeniu ciąż wysokiego ryzyka. (…) Należy poinformować dorosłych z NF1, że jako choroba autosomalna dominująca NF1 wiąże się z 50% ryzykiem przekazania choroby potomstwu w każdej ciąży. Dostępne są diagnostyka preimplantacyjna (PGD) oraz diagnostyka prenatalna NF1. U osób z mutacjami de novo, mozaicyzmem somatycznym oraz dużymi rearanżacjami genomowymi możliwość przeprowadzenia diagnostyki preimplantacyjnej jest znacznie mniejsza ze względu na ograniczenia techniczne. Ocena dorosłych z NF1 Oprócz zalecanych badań przesiewowych i szczepień odpowiednich do wieku i płci, coroczna ogólna ocena stanu zdrowia osoby dorosłej z NF1 powinna obejmować: Wywiad medyczny - Objawy przedmiotowe i podmiotowe: złośliwego guza osłonek nerwów obwodowych (MPNST), guza chromochłonnego, neuropatii, depresji, przewlekłego bólu i świądu, bólu opuszek palców. - Uciążliwe lub objawowe nerwiakowłókniaki skórne. - Planowanie rodziny i antykoncepcja (w razie potrzeby skierowanie na poradnictwo genetyczne). Badanie przedmiotowe - Ciśnienie tętnicze. - Ocena kliniczna w kierunku skoliozy z zastosowaniem testu Adamsa (test skłonu do przodu), ze skierowaniem do specjalisty w razie potrzeby. Badania laboratoryjne - W zależności od obrazu klinicznego i wieku należy rozważyć oznaczenie stężenia witaminy D w surowicy oraz jej suplementację. Badania obrazowe - Mammografia (kobiety): rozpoczęcie corocznych badań od 30. roku życia. - MRI piersi z kontrastem (kobiety): rozważyć w wieku 30–50 lat. - Należy rozważyć wykonanie wyjściowego badania MRI znanych lub podejrzewanych nerwiakowłókniaków splotowatych położonych głębiej niż powierzchownie. - W zależności od obrazu klinicznego i wieku należy rozważyć densytometrię metodą podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA). *Nie przedstawiono siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.*

Skróty: ANLL/ALL, ostre białaczki: nielimfoblastyczne i limfoblastyczne; CALM, ang. café-au-lait macule, plama koloru kawy z mlekiem; fsNF, rodzinna nerwiakowłókniakowatość kręgosłupowa; MLPA, ang. multiplex ligation-dependent probe amplification, kompleksowa amplifikacja sond zależna od ligacji; MPNST, złośliwe guzy otoczkowe nerwów obwodowych; MRI, rezonans magnetyczny; NF-1, nerwiakowłókniakowatość typu 1; NF-2, nerwiakowłókniakowatość typu 2; NF-3, Schwannomatoza; NFM, nerwiakowłókniak; NFNS, Zespół NF-Noonan; NGS, ang. next generation sequencing, sekwencjonowanie następnej generacji; NIH, ang. National Institutes of Health, Narodowe Instytuty Zdrowia; NIH-CC-88, Kryteria rozpoznawcze NF-1 opracowane na konferencji Narodowych Instytutów Zdrowia USA w 1988 r.; sNF, nerwiakowłókniakowatość segmentalna; OPG, glejak(i) nerwów wzrokowych; OUN, ośrodkowy układ nerwowy; OPG, ang. optic pathway glioma, glejak drogi wzrokowej; PET-CT, ang. positron emission tomography with radiographic computed tomography, pozytonowa tomografia emisyjna z tomografią komputerową; Plamy CAL, Plamy o typie „kawy z mlekiem"; PN, ang. plexiform neurofibroma, nerwiakowłókniak splotowaty; PNF, nerwiakowłókniak splotowaty; RCT, ang. Randomized Controlled Trial, randomizowane badanie kontrolowane; TK, tomografia komputerowa

2. Przegląd rozwiązań organizacyjnych w innych krajach

2.1. Przegląd odnalezionych informacji

2.1.1. Australia

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu odrębnego, ogólnokrajowego programu opieki koordynowanej dla pacjentów z neurofibromatozami w Australii. Opieka nad pacjentami odbywa się w wyspecjalizowanych klinikach NF.[4]

Na stronie Lokalnego Okręgu Zdrowotnego Północnego Sydney (ang. *Northern Sydney Local Health District*) odnaleziono informacje dotyczące klinik neurofibromatozy oraz listy kontrolnej badania pacjenta z NF1. Poniżej przedstawiono kryteria kierowania pacjentów do kliniki NF RNSH (Royal North Shore Hospital; wybrano przykładową klinikę).[5]

Kryteria kierowania pacjentów do Kliniki NF RNSH

1. W przypadku pacjentów, u których nie potwierdzono rozpoznania NF1, NF2 lub schwannomatozy, konsultacja w specjalistycznej klinice NF jest wskazana, jeśli rozpoznanie pozostaje niepewne pomimo konsultacji z odpowiednim lokalnym specjalistą (np. genetykiem klinicznym, neurologiem lub neurochirurgiem) i zachodzi potrzeba konsultacji specjalistycznej.

2. W przypadku pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem NF1, konsultacja w specjalistycznej klinice NF może być wskazana u pacjentów ze złożonymi objawami/przejawami NF1, takimi jak:

- rosnące lub bolesne nerwiakowłókniaki splotowate (ang. *plexiform neurofibromas*),
- glejak drogi wzrokowej u dzieci,
- guz ośrodkowego układu nerwowego (OUN) lub rdzenia kręgowego,
- padaczka,
- pseudoartroza,
- otrzymywanie leków eksperymentalnych/badanych (ang. *investigational drugs*).

3. W przypadku pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem NF2 lub schwannomatozy, konsultacja w specjalistycznej klinice NF jest wskazana w przypadku:

- wzrostu schwannomów lub oponiaków (ang. *meningiomas*),
- nowych objawów wskazujących na wzrost zmian zajmujących przestrzeń,
- stosowania chemioterapii,
- dużego obciążenia chorobą,
- złożonych problemów społecznych.

4. Jeśli pacjent nie spełnia powyższych kryteriów, ale lekarz uważa, że pacjent odniósłby korzyść z konsultacji w ośrodku, należy skontaktować się z zespołem NF, aby omówić przypadek pacjenta.

Konsultacja w specjalistycznej klinice NF jest dostępna również w celu wsparcia postępowania w problemach związanych z NF u pacjentów z niepowikłaną NF1, NF2 lub schwannomatozą, w zależności od potrzeb. Dalsze, bieżące prowadzenie pacjenta pozostaje po stronie lokalnego świadczeniodawcy ochrony zdrowia.[6]

[4] https://www.ctf.org.au/clinics *[dostęp 27.08.2026 r.]*

[5] https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Pages/Clinician-Resources.aspx#neuro *[dostęp 27.08.2026 r.]*

[6] https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Documents/clinicianresources/RNSH_NF_Clinic_Referral_Criteria.pdf *[dostęp 27.08.2026 r.]*

Listra kontrolna badania pacjenta z NF1 wydana przez Northern Sydney Local Health District:

Dzieci (0-16/18 lat): zalecana coroczna wizyta

- Wszyscy pacjenci powinni zostać skierowani do poradnictwa/poradni genetyki klinicznej w momencie podejrzenia/rozpoznania choroby oraz w momencie przejścia z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych.
- Dzieci powinny być oceniane przez pracownika ochrony zdrowia posiadającego doświadczenie w opiece nad osobami z NF1 corocznie do 10 roku życia, a następnie co 2 lata od 10 roku życia.
- Dzieci powyżej 10 roku życia powinny być oceniane corocznie przez pediatrę lub lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.
- Osoby z złożoną postacią NF powinny być leczone w ośrodku posiadającym doświadczenie w prowadzeniu NF1 lub pozostawać pod jego konsultacyjną opieką.
- Przy każdej wizycie należy odnotować: wzrost, masę ciała, obwód głowy, ciśnienie tętnicze.

Co należy oceniać i kiedy kierować dalej:

1. Skóra:

Należy zwracać uwagę na:

- nerwiakowłókniaki (neurofibromas), które mogą powodować świąd lub być bolesne przy dotyku, mogą być skórne lub podskórne,
- nerwiakowłókniaki splotowate (plexiform neurofibromas) - należy ocenić ich lokalizację, wygląd, wielkość, twardość oraz ewentualne cechy złośliwości. Rozległe obszary plam typu café-au-lait i/lub nadmierne owłosienie mogą sugerować obecność nerwiakowłókniaka splotowatego.

Pilne skierowanie do onkologa lub chirurga specjalizującego się w mięsakach jest wskazane w przypadku szybko rosnących, bolesnych lub zmieniających się zmian.

Do dermatologa lub chirurga plastycznego należy kierować pacjentów ze zmianami skórnymi wymagającymi usunięcia.

2. Układ kostny

Należy oceniać:

- skoliozę - szczególnie należy zwracać uwagę na jej występowanie w okresie dojrzewania - skolioza dystroficzna może pojawić się wcześniej,
- pseudoartrozę - najczęściej dotyczącą kości piszczelowej lub kości promieniowej i łokciowej,
- obniżoną gęstość kości, która występuje częściej u osób z NF1 - należy zoptymalizować poziom witaminy D,
- dysplazję kości klinowej, która może objawiać się asymetrią twarzy.

Skierowanie do ortopedy - w przypadku jakiegokolwiek skrzywienia lub wygięcia kości.

Skierowanie do chirurga szczękowo-twarzowego - w przypadku asymetrii twarzy.

3. Oczy

Należy szczególnie ocenić: zeza, wytrzeszcz, pogorszenie ostrości wzroku. Kontrola okulistyczna co najmniej raz w roku do 8 roku życia - preferowane są kontrole co 6 miesięcy, następnie corocznie w wieku 9-18 lat.

Pilne skierowanie do okulisty jest wskazane w przypadku nieprawidłowości dotyczących oczu lub wystąpienia objawów wzrokowych.

4. Neurologia

Należy monitorować objawy neurologiczne, w szczególności: nowe lub zmieniające się napady padaczkowe, ataksję, bóle głowy, zaburzenia świadomości, zaburzenia widzenia.

Skierowanie do neurologa - w przypadku zwiększenia częstości i/lub nasilenia bólów głowy albo pojawienia się nowych objawów.

5. Rozwój

Należy oceniać rozwój dziecka, w tym: koordynację, trudności w mowie. U dzieci może występować: niski wzrost, makrocefalia. Należy również oceniać występowanie: przedwczesnego lub opóźnionego dojrzewania.

W przypadku niepokojących objawów należy skierować dziecko do odpowiedniego specjalisty.

Edukacja i zachowanie

U osób z NF1 częściej występują: trudności w uczeniu się, problemy behawioralne, szczególnie trudności z koncentracją, ADHD, zaburzenia ze spektrum autyzmu. Należy rozpoznać potrzeby dziecka oraz odpowiednie zasoby umożliwiające ich ocenę i zaopiekowanie.

Należy rozważyć skierowanie do odpowiedniej placówki/usługi w celu przeprowadzenia oceny psychologicznej, interwencji i/lub zapewnienia wsparcia.

6. Obrazowanie

Przy przejściu do opieki dla dorosłych (16-18 lat) należy wykonać:

- MRI całego ciała (WB-MRI) - w celu wykrycia wewnętrznego obciążenia nowotworowego związanego z nerwiakowłókniakami splotowatymi, w tym MRI OUN, które ma służyć jako badanie wyjściowe do monitorowania guzów rdzenia kręgowego.

Pilne skierowanie - w przypadku objawowego glejaka OUN.

Skierowanie do ośrodka NF:

- przy dużym obciążeniu guzami wewnętrznymi, wiążącym się ze zwiększonym ryzykiem złośliwego guza osłonek nerwów obwodowych (MPNST)
- w przypadku przypadkowo wykrytego, bezobjawowego glejaka.

Dorośli (powyżej 16/18 lat) - zalecana coroczna wizyta

- Wszyscy pacjenci powinni zostać skierowani do usług genetyki klinicznej w momencie podejrzenia/rozpoznania NF1 oraz przy przejściu z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych.
- Dorośli powinni być oceniani corocznie przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, powinni również być oceniani przez pracownika ochrony zdrowia posiadającego doświadczenie w opiece nad osobami z NF1 raz na 3 lata.
- Osoby z złożoną postacią NF powinny być leczone w ośrodku posiadającym doświadczenie w NF1 lub pozostawać pod jego opieką w formie konsultacji.
- Przy każdej wizycie należy odnotować: wzrost, masę ciała, ciśnienie tętnicze.

1. Obrazowanie

Przy przejściu do opieki dla dorosłych (16-18 lat) należy wykonać:

- MRI całego ciała (WB-MRI) w celu wykrycia wewnętrznego obciążenia nerwiakowłókniakami splotowatymi,
- MRI OUN jako badanie wyjściowe do monitorowania guzów rdzenia kręgowego.

Skierowanie do ośrodka NF:

- przy dużym obciążeniu guzami wewnętrznymi, wiążącym się ze zwiększonym ryzykiem złośliwego guza osłonek nerwów obwodowych (MPNST)
- w przypadku przypadkowo wykrytego, bezobjawowego glejaka.

2. Obciążenie psychologiczne

Obciążenie psychologiczne jest często niedoszacowane. Zmiana wyglądu związana z chorobą może prowadzić do poczucia izolacji społecznej, depresji. Pacjenci mogą niechętnie rozmawiać o tych problemach i wymagają zachęty do ich zgłaszania.

Należy rozważyć skierowanie do odpowiedniej placówki w celu przeprowadzenia oceny psychologicznej, interwencji i/lub zapewnienia wsparcia.

3. Skóra

Należy oceniać: objawowe zmiany, nerwiakowłókniaki splotowate, guzki wymagające usunięcia ze względów kosmetycznych. Pilne skierowanie do onkologa lub chirurga specjalizującego się w mięsakach jest wskazane w przypadku: szybko rosnących, bolesnych, zmieniających się zmian nerwiakowłókniaka splotowatego. Do dermatologa lub chirurga plastycznego należy kierować pacjentów ze zmianami wymagającymi usunięcia z innych powodów.

4. Oczy

Rzadko dochodzi do rozwoju guzów drogi wzrokowej w wieku dorosłym. Objawy dotyczące widzenia należy pilnie diagnozować. Jeżeli wcześniej nie wykonano takiego badania, należy przeprowadzić wyjściową ocenę okulistyczną. Pilne skierowanie do okulisty jest wskazane przy niepokojących objawach dotyczących oczu lub widzenia.

5. Neurologia

Należy oceniać występowanie: nowych napadów padaczkowych, bólów głowy, bólu nerwów, zaburzeń widzenia, zaburzeń chodu. Można rozważyć badania przewodnictwa nerwowego w celu wykrycia neuropatii, MRI w celu wykrycia guzów OUN lub guzów osłonek nerwów obwodowych.

Skierowanie do neurologa - w przypadku zwiększenia częstości/nasilenia bólów głowy lub pojawienia się nowych objawów.

6. Ciśnienie tętnicze

Ciśnienie tętnicze należy kontrolować co najmniej raz w roku. W przypadku nadciśnienia należy rozważyć:

- zmiany naczyniowe nerek lub zwężenie tętnicy nerkowej (zwykle u osób poniżej 20 roku życia);
- guz chromochłonny (łac. pheochromocytoma), który może wystąpić w każdym wieku.

W przypadku podejrzenia guza chromochłonnego należy skierować pacjenta do endokrynologa, a w przypadku podejrzenia zmian naczyniowo-nerkowych kierować go do nefrologa.

Kobiety - ciąża i rak piersi: kobiety z NF1 mają zwiększone ryzyko raka piersi w wieku 30–50 lat. Zalecane jest:

- skierowanie do specjalisty zajmującego się chorobami piersi od 30 roku życia,
- coroczny nadzór, preferencyjnie z wykorzystaniem MRI, w wieku 30-50 lat,
- po 50 roku życia - nadzór zgodnie z zasadami obowiązującymi dla populacji ogólnej.

Dostępna jest diagnostyka prenatalna i preimplantacyjna, jednak przed jej wykonaniem konieczna jest przedkoncepcyjna konsultacja genetyczna.

W czasie ciąży nerwiakowłókniaki mogą zwiększać swoją wielkość, mogą również nasilać się objawy świądu. U ciężarnych kobiet z szczególnie wysokim ciśnieniem tętniczym, zwłaszcza jeśli utrzymuje się ono po porodzie, należy rozważyć: guz chromochłonny, zwężenie tętnicy nerkowej.

Należy kierować kobiety i mężczyzn do poradni genetycznej przed planowanym poczęciem dziecka w celu omówienia ryzyka wystąpienia NF1 u potomstwa oraz dostępnych opcji planowania ciąży.

7. Inne nowe objawy i ryzyko nowotworów

Należy uwzględnić również inne możliwe powikłania oraz zwiększone ryzyko nowotworów u pacjentów z NF1, w tym podwyższone ryzyko występowania nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST) oraz innych nowotworów.

W przypadku nowych lub niepokojących objawów należy skierować pacjenta do odpowiedniego specjalisty, najlepiej posiadającego doświadczenie zarówno w NF1, jak i w onkologii.[7]

[7] *https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Documents/clinicianresources/NF1-combined-review-checklist.pdf [dostęp 27.08.2026 r.]*

2.1.2. Belgia

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu odrębnego, ogólnokrajowego programu opieki koordynowanej dla pacjentów z neurofibromatozami w Belgii.

Neurofibromatoza typu 1 (NF1) znajduje się na opublikowanej przez INAMI/RIZIV (belgijski Narodowy Instytut Ubezpieczenia na wypadek Choroby i Inwalidztwa) liście niezaspokojonych potrzeb medycznych (ang. unmet medical needs) na 2025 r., ze wskaźnikiem priorytetu 8,94 (zakres priorytetów 4,37-11,40.[8]

Z informacji zawartych w Planie dla Chorób Rzadkich na lata 2026-2030 wynika, że w Belgii funkcjonuje 8 szpitali referencyjnych dla chorób rzadkich. Celem planu jest m.in. wspieranie szybkiej i trafnej diagnozy poprzez jak najszybsze kierowanie pacjentów do odpowiednich specjalistów; zapewnienie optymalnej koordynacji opieki poprzez mobilizację zespołów multidyscyplinarnych zdolnych do zaspokojenia złożonych i zmieniających się potrzeb pacjentów, w szczególności poprzez koordynację opieki w razie potrzeby, uproszczenie procedur administracyjnych w celu zagwarantowania równego i szybkiego dostępu do terapii, leków i wyrobów medycznych dostosowanych do specyficznych potrzeb osób dotkniętych chorobami rzadkimi, poprawa rejestrowania i monitorowania danych dotyczących chorób rzadkich, ze szczególnym uwzględnieniem jakości, przejrzystości i kształtowania polityki publicznej.[9]

Na stronie jednego ze szpitali referencyjnych dla chorób rzadkich (Szpital Uniwersytecki w Brukseli, Szpital Erasme) odnaleziono ścieżkę opieki dla pacjentów z neurofibromatozą typu 1 i innymi zespołami nerwowo-skórnymi. Dokument opisuje ścieżkę w części dziecięcej konsorcjum szpitali (Szpital Uniwersytecki Queen Fabiola) – informacje przedstawiono poniżej.

Wielodyscyplinarny zespół monitorujący pacjentów z zespołami nerwowo-skórnymi składa się z: lekarza koordynatora (neuropediatry), okulisty, dermatologa, ortopedy, nefrologa, genetyka, endokrynologa (w razie potrzeby), kardiologa (w razie potrzeby), onkologa dziecięcego, laryngologa, neurochirurga, psychologa, neuropsychologów, pracownika socjalnego, sekretarki medycznej.

1. **Neurofibromatoza typu 1**

W przypadku podejrzenia u pacjenta neurofibromatozy typu 1 (NF1) stosuje się następującą procedurę:

- Konsultacja dermatologiczna w celu potwierdzenia typowego wyglądu zmian skórnych.
- Konsultacja okulistyczna.
- Konsultacja neuropediatryczna w celu przeprowadzenia pełnego badania oraz nawiązania pierwszego kontaktu w związku z planowanym dalszym monitorowaniem pacjenta w ramach opieki wielodyscyplinarnej.
- Pobranie krwi w celu potwierdzenia rozpoznania za pomocą diagnostyki molekularnej.
- Konsultacja genetyczna po uzyskaniu wyniku badania genetycznego, w celu wyjaśnienia mechanizmu dziedziczenia choroby, ryzyka ponownego wystąpienia choroby (ryzyka powtórzenia).

Opieka wielodyscyplinarna jest organizowana w następujący sposób:

Poszczególne wizyty są organizowane przez sekretariat konsultacji wielodyscyplinarnej i odbywają się w miarę możliwości tego samego dnia:

- neuropediatria: 2 razy w roku przez pierwsze 2 lata życia, następnie 1 raz w roku,
- dermatologia: 1 raz w roku,
- okulistyka: 2 razy w roku do ukończenia 8 roku życia, następnie 1 raz w roku.

Systematyczne i regularne badania okulistyczne mają na celu wykrywanie zaburzeń widzenia, które mogą być związane z glejakiem dróg wzrokowych. W przypadku podejrzenia glejaka dróg wzrokowych badanie okulistyczne jest uzupełniane o MRI mózgu.

- Ortopedia: 1 raz w roku od 6 roku życia.

[8] *https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/liste_umn_2025.pdf [dostęp: 26.08.2026 r.]*

[9] *https://www.health.belgium.be/sites/default/files/media/files/2026-02/planmr_grandpublic.pdf [dostęp: 26.08.2026 r.]*

- Nefrologia: 1 raz na 2 lata od 6 roku życia, wraz z USG nerek, badaniem moczu za pomocą testu paskowego.
- W zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta: monitorowanie kardiologiczne, endokrynologiczne lub inne specjalistyczne.
- Konsultacja genetyczna, jeżeli rodzice pacjenta nigdy wcześniej nie konsultowali się z genetykiem.

Jeżeli sytuacja kliniczna pacjenta tego wymaga, organizowane są dodatkowe wizyty pomiędzy planowymi kontrolami, za pośrednictwem sekretariatów odpowiednich lekarzy specjalistów.

Po każdej konsultacji wielodyscyplinarnej sporządzany jest raport wielodyscyplinarny.

Ocena neurorozwojowa

Przeprowadzana jest ocena neurorozwojowa:

- przed rozpoczęciem edukacji przedszkolnej (2-3 lata),
- przed rozpoczęciem szkoły podstawowej (5-6 lat),
- przed rozpoczęciem szkoły średniej, jeśli jest taka potrzeba (11-12 lat),
- w razie potrzeby, jeżeli pojawią się określone problemy lub pytania.

Diagnostyka obrazowa

- MRI mózgu wykonuje się w przypadku wystąpienia objawów neurologicznych lub okulistycznych wskazujących na potrzebę dalszej diagnostyki.
- Celowane MRI wykonuje się w przypadku objawowego nerwiakowłókniaka splotowatego, np. gdy występują: ból, ucisk/kompresja, obrzęk lub zaczerwienienie.
- MRI całego ciała (Total Body MRI) wykonuje się w okresie dojrzewania, między 14 a 18 rokiem życia, w celu wykrywania wewnętrznych nerwiakowłókniaków.

2. Schwannomatoza związana z germinalną mutacją w genie NF2

W przypadku podejrzenia u pacjenta schwannomatozy związanej z germinalnym wariantem patogennym genu NF2 (dawniej neurofibromatoza typu 2, NF2) stosuje się następującą procedurę::

- Konsultacja laryngologiczna (ORL) w celu poszukiwania zaburzeń słuchowych i/lub przedsionkowych.
- Konsultacja neuropediatryczna w celu: potwierdzenia rozpoznania klinicznego, odpowiedzi na pytania rodziców, włączenia pacjenta do konsultacji wielodyscyplinarnej.
- Konsultacja okulistyczna.
- Konsultacja dermatologiczna.
- Pobranie krwi w celu potwierdzenia rozpoznania genetycznego.
- Po uzyskaniu wyniku badania genetycznego odbywa się konsultacja genetyczna, podczas której wyjaśniane są: mechanizmy dziedziczenia, ryzyko ponownego wystąpienia choroby / ryzyko jej przekazania potomstwu.

Opieka wielodyscyplinarna

Poszczególne wizyty są organizowane przez sekretariat konsultacji wielodyscyplinarnej i w miarę możliwości odbywają się tego samego dnia.

- Laryngologia (ORL): 1 raz w roku lub częściej, w zależności od występujących objawów wskazujących na potrzebę dodatkowej diagnostyki.

W ramach kontroli wykonuje się audiometrię, a w przypadku występowania schwannomów nerwu przedsionkowo-ślimakowego także słuchowe potencjały wywołane i badania funkcji przedsionkowej.

- Neuropediatria: 1 raz w roku lub częściej, w zależności od występujących objawów / wskazań klinicznych.
- Okulistyka: 1 raz w roku lub częściej, w zależności od wskazań klinicznych.
- Dermatologia: 1 raz w roku.
- Onkologia dziecięca: konsultacja w zależności od występujących objawów oraz wyników badań dodatkowych.

- Neurochirurgia: konsultacja w zależności od występujących objawów oraz wyników badań dodatkowych.
- Genetyka: konsultacja genetyczna w momencie rozpoznania.
- Diagnostyka obrazowa: w momencie rozpoznania wykonuje się MRI mózgu i rdzenia kręgowego. Częstotliwość kolejnych badań MRI zależy od wyniku badania wyjściowego.

Przejście do opieki dla dorosłych u pacjentów z NF1 i NF2

W przypadku pacjentów nastoletnich kontynuacja opieki w ramach medycyny dla dorosłych odbywa się poprzez konsultację przejściową z zespołem neurologii dla dorosłych w Szpitalu Erasme.

Opieka jest prowadzona we współpracy z lekarzami specjalistami zajmującymi się daną chorobą, w szczególności: laryngologiem, okulistą, onkologiem, neurochirurgiem, radioterapeutą, kardiologiem oraz innymi specjalistami, zależnie od potrzeb. Monitorowanie odbywa się również we współpracy z lekarzem rodzinnym, na podstawie zaleceń francuskich krajowych protokołów diagnostyczno-terapeutycznych (PNDS) dla NF1 i NF2, omówionych w części dotyczącej Francji.[10]

2.1.3. Estonia

Nie zidentyfikowano odrębnego programu świadczeń dedykowanego wyłącznie pacjentom z neurofibromatozą. Z informacji zawartych na stronie Szpitala Uniwersyteckiego w Tartu można wnioskować, że opieka nad tą grupą chorych realizowana jest min. w ramach opieki nad osobami z chorobami rzadkimi[11]. Funkcję krajowego ośrodka eksperckiego pełni Centrum Kompetencji Chorób Rzadkich Uniwersyteckiego Szpitala w Tartu (Harvikhaiguste Kompetentsikeskus, HHKK), które prowadzi diagnostykę i leczenie chorób rzadkich, zapewnia opiekę wielospecjalistyczną, wspiera koordynację procesu leczenia oraz współpracuje z Europejskimi Sieciami Referencyjnymi (European Reference Networks, ERN). Fundacja Children's Foundation sfinansowała uruchomienie Centrum Kompetencji ds. Chorób Rzadkich, które rozpoczęło działalność w 2021 roku jako część oddziału genetycznego Szpitala Uniwersyteckiego w Tartu[12].

Pacjenci z chorobami rzadkimi, w tym z neurofibromatozami, są kierowani do odpowiednich specjalistów udzielających świadczeń w ramach multidycyplinarnego zespołu[13]. W celu zapewnienia koordynacji opieki HHKK zatrudnia m.in. koordynatora klinicznego oraz pielęgniarkę i pracownika socjalnego, których zadaniem jest pomaganie pacjentom z chorobami rzadkimi oraz ich rodzinom w znalezieniu najlepszych sposobów radzenia sobie z problemami zdrowotnymi[14].

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w raporcie ERDERA[15] dotyczącym Estonii, opublikowanym w 2025 r., badania genetyczne są finansowane przez Estoński Fundusz Ubezpieczenia Zdrowotnego. W raporcie zamieszczono odwołanie do listy badań w kierunku chorób dziedzicznych i alleli ryzyka[16] wykonywanych w Estonii, na której wymieniono testy genetyczne wykorzystywane w diagnostyce neurofibromatozy typu 1 i 2.

W wykazie świadczeń zdrowotnych finansowanych przez Estoński Fundusz Ubezpieczenia Zdrowotnego (Tervisekassa) wymieniono analizę mutacji metodą sekwencjonowania w celu diagnostyki chorób dziedzicznych .

Tabela 2. Wykaz świadczeń zdrowotnych

Nazwa badania	Kod	Cena graniczna w euro
Analiza mutacji metodą sekwencjonowania*	66618	352,08
*Kasa Ubezpieczeń Zdrowotnych przyjmuje na siebie obowiązek zapłaty za usługę oznaczoną kodem 66618 maksymalnie trzykrotnie, jeżeli dotyczy ona panelu sekwencjonowania genów do diagnostyki chorób dziedzicznych (w tym paneli opartych na sekwencjonowaniu eksomu).		

Źródło: https://www.riigiteataja.ee/et/akt/116062026020?leiaKehtiv [dostęp: 03.09.2026 r]

[10] *https://www.erasme.be/sites/default/files/trajet_de_soins_nf1.pdf [dostęp 26.08.2026 r.]*

[11] *https://www.kliinikum.ee/harvikhaigused/infomaterjalid/746-2/ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[12] *https://www.lastefond.ee/toetame-tuk-hhkk/ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[13] *https://www.kliinikum.ee/harvikhaigused/tutvustus/kuidas-kompetentsikeskus-tootab/*

[14] *https://www.kliinikum.ee/harvikhaigused/ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[15] *chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://erdera.org/wp-content/uploads/2026/05/ERDERA_Estonia_SotAR.pdf [dostęp: 28.08.2026 r.]*

[16] *https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/kasiraamat/parilike-haiguste-ja-riskialleelide-uuringud/ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

Raport ERDERA wskazuje również, że Estonia opracowała w 2014 r. Plan Rozwoju Chorób Rzadkich (Harvikhaiguste Arengukava[17]), jednocześnie w raporcie podkreślono, że po jego opublikowaniu nie wdrożono kompleksowych działań wynikających z tego dokumentu, a sam plan nie został formalnie przełożony na wiążące regulacje prawne lub odrębne rozwiązania organizacyjne.

2.1.4. Francja

W ramach systemu opieki nad chorymi z neurofibromatozami funkcjonuje krajowy ośrodek referencyjny ds. neurofibromatoz CERENEF (Centre de Référence des Neurofibromatoses) oraz sieć 22 regionalnych centrów kompetencji (wcześniej określanych jako sieć NF-France), działających obecnie w ramach francuskiej sieci ds. rzadkich chorób dermatologicznych FIMARAD. Ośrodki te stanowią element francuskiego systemu opieki nad chorobami rzadkimi rozwijanego w ramach kolejnych Narodowych Planów Chorób Rzadkich (Plans Nationaux Maladies Rares, PNMR). Zapewniają one wielospecjalistyczną i koordynowaną opiekę medyczną, poradnictwo genetyczne, telekonsultacje oraz organizację wielodyscyplinarnych spotkań ekspertów (Réunions de Concertation Pluridisciplinaire, RCP), których celem jest wspólne ustalenie optymalnego planu postępowania dla pacjenta, szczególnie w przypadkach złożonych, powikłanych lub wymagających kwalifikacji do leczenia specjalistycznego. Zakresem działalności CERENEF objęte są osoby z neurofibromatozą typu 1 (NF1), neurofibromatozą typu 2 (NF2), schwannomatozami, zespołem Legiusa oraz postaciami mozaikowymi neurofibromatoz [18].

W celu zapewnienia jednolitych standardów diagnostyki i leczenia opracowano krajowe protokoły diagnostyczno-terapeutyczne PNDS (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins) dotyczące m.in. neurofibromatozy typu 1 i typu 2. Dokumenty te są skierowane do pracowników ochrony zdrowia i określają rekomendowany sposób postępowania diagnostycznego, terapeutycznego oraz organizacji opieki nad chorymi. Zostały one opracowane przez akredytowane ośrodki referencyjne ds. neurofibromatoz zgodnie z metodologią zaproponowaną przez Haute Autorité de Santé (HAS), jednak nie podlegały formalnej walidacji przez HAS, który nie uczestniczył w ich przygotowaniu.

Krajowy protokół diagnostyczno-terapeutyczny (PNDS) dla neurofibromatozy typu 1[19]:

1) wskazuje zasady postępowania diagnostycznego, którego celem jest ustalenie jak najwcześniejszego rozpoznania NF1, wykrywanie powikłań i identyfikacja pacjentów o najwyższym ryzyku powikłań. Opieka nad pacjentem jest koordynowana przez lekarza centrum referencyjnego lub ośrodka kompetencyjnego NF1 z zaangażowaniem wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów. W zależności od potrzeb pacjenta w opiece uczestniczy:
    - patomorfolog (diagnostyka zmian skórnych i guzów),
    - onkolog (leczenie nowotworów o niskim i wysokim stopniu złośliwości),
    - kardiolog (diagnostyka i leczenie powikłań sercowo-naczyniowych),
    - chirurdzy plastyczni i szczękowo-twarzowi (leczenie nerwiakowłókniaków),
    - chirurdzy ogólni (usuwanie wewnętrznych nerwiakowłókniaków i guzów złośliwych),
    - dermatolog (badania przesiewowe, diagnostyka, monitorowanie),
    - endokrynolog (zaburzenia hormonalne, np. przedwczesne dojrzewanie, guz chromochłonny),
    - terapeuci zajęciowi (ergoterapeuci) i psychomotorycy (diagnostyka i terapia zaburzeń motoryki dużej i małej),
    - gastroenterolog (diagnostyka i leczenie nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego, GIST, oraz guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego),
    - genetyk kliniczny i doradca genetyczny (diagnostyka molekularna i poradnictwo genetyczne),
    - ginekolog (opieka położnicza i nadzór w kierunku raka piersi),
    - pielęgniarka (badania przesiewowe, diagnostyka, monitorowanie),
    - pulmonolog (ocena i leczenie skutków deformacji kręgosłupa dla układu oddechowego),

[17] *chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Tervishoiususteem/harvikhaiguste_arengukava_en.pdf [dostęp: 28.08.2026 r.]*

[18] *https://cerenef.org/ [dostęp 26.08.2026 r.]*

[19] *https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283954/fr/neurofibromatose-1 [dostęp 26.08.2026 r.]*

- pediatrzy, w tym neuropediatrzy, onkolodzy dziecięcy, endokrynolodzy dziecięcy i neuropsycholodzy (obserwacja i leczenie dzieci z NF1, monitorowanie rozwoju i wykrywanie zaburzeń uczenia się, wykrywanie i leczenie uszkodzeń narządów lub zaburzeń wzrastania),
- psychiatra i psycholog (badania przesiewowe, diagnostyka i monitorowanie zaburzeń psychologicznych i psychiatrycznych),
- nefrolog (wykrywanie i monitorowanie nieprawidłowości naczyniowych wpływających na nerki oraz kontrola ciśnienia tętniczego),
- neurolog lub neurochirurg (diagnostyka, monitorowanie i leczenie glejaka dróg wzrokowych oraz padaczki),
- lekarz podstawowej opieki zdrowotnej (diagnostyka, monitorowanie),
- okulista (wczesne wykrywanie, diagnostyka i monitorowanie, w szczególności glejaka dróg wzrokowych),
- otolaryngolog (leczenie nerwiakowłókniaków twarzy i szyi, badania przesiewowe w kierunku niedosłuchu i uszkodzeń nerwów czaszkowych spowodowanych przez nerwiakowłókniaki, również w przypadkach niezwiązanych z neurofibromatozą typu 2),
- radiolog (diagnostyka obrazowa i monitorowanie guzów),
- ortopeda (leczenie deformacji kostnych i skoliozy),
- logopeda i lekarz foniatra (diagnostyka i terapia zaburzeń mowy, języka pisanego oraz umiejętności matematycznych),
- zespół rehabilitacji funkcjonalnej (leczenie i rehabilitacja powikłań neurologicznych i reumatologicznych.

2) określa sposób informowania pacjenta (i rodziny) o rozpoznaniu NF1 oraz zasady poradnictwa genetycznego. Poradnictwo genetyczne powinno być prowadzone przez specjalistę genetyka lub przeszkolonego doradcę genetycznego. Zalecane jest by pacjent otrzymał wsparcie psychologiczne od momentu postawienia diagnozy;
3) opisuje główne objawy i powikłania przebiegu choroby;
4) określa kryteria oceny stopnia nasilenia choroby;
5) wskazuje sposób leczenia objawów: dermatologicznych, ortopedycznych, neurologicznych, bólowych, złośliwego nowotworu osłonek nerwów obwodowych (MPNST);
6) zawiera informacje związane z wpływem NF1 na ciążę;
7) sposób postępowania w przypadkach postaci mozaikowej neurofibromatozy typu 1;
8) określa sposób kontroli i monitorowanie choroby:
   - opieka powinna być wielodyscyplinarna i skoordynowana z ośrodkiem referencyjnym;
   - zalecana jest dożywotnia obserwacja pacjentów z NF1. U dzieci oraz u pacjentów z powikłaniami lub czynnikami ryzyka wskazana jest co najmniej coroczna ocena kliniczna. U dorosłych bez powikłań i bez szczególnych czynników ryzyka specjalistyczna kontrola w ośrodku eksperckim może odbywać się rzadziej, np. co 2–3 lata, przy corocznej kontroli podstawowej prowadzonej przez lekarza rodzinnego lub innego lekarza prowadzącego;
   - badania dodatkowe w szczególności obrazowe, nie są wykonywane rutynowo u wszystkich pacjentów, lecz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, wiekiem pacjenta oraz oceną ryzyka określonych powikłań;
   - każda wizyta powinna obejmować: pełne badanie kliniczne, pomiar ciśnienia tętniczego, ocenę objawów w zależności od wieku pacjenta.

Tabela 3. Monitorowanie pacjentów z NF1 we Francji

Etap	Rodzaj i częstotliwość wykonywania badań monitoringowych
W momencie rozpoznania	Potwierdzenie diagnozy (zrewidowane kryteria NIH z 2021 r.), pełne badanie kliniczne, wywiad rodzinny, testy genetyczne (w wybranych przypadkach), identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka (≥10 nerwiakowłókniaków podskórnych)
	Badanie rodziny: krewni I stopnia, badanie kliniczne, badanie okulistyczne (lampa szczelinowa), testy genetyczne w przypadku wątpliwości
	Edukacja pacjenta: przebieg choroby i zmienność objawów, ryzyko powikłań, objawy alarmowe, informacje o ośrodkach specjalistycznych i stowarzyszeniach
	Poradnictwo genetyczne: możliwość diagnostyki prenatalnej (DPN), preimplantacyjnej (DPI), nieinwazyjnej prenatalnej (DPNI)

Etap	Rodzaj i częstotliwość wykonywania badań monitoringowych
Niemowlę i wczesne dzieciństwo	Coroczne badanie kliniczne i pomiar ciśnienia tętniczego. Kontrola okulistyczna co 6 miesięcy. Obserwacja w kierunku wytrzeszczu, szybkiego wzrostu obwodu głowy i objawów neurologicznych. Monitorowanie wzrostu i masy ciała. Ocena skóry (plamy café-au-lait, nerwiakowłókniaki). Ocena rozwoju psychoruchowego. Wsparcie edukacyjne. Ocena funkcjonowania psychicznego rodziny. W cięższych przypadkach rozważenie objęcia statusem ALD (fr. affection de longue durée, tj. choroba długotrwała uprawniająca do pełnego pokrycia kosztów leczenia przez ubezpieczenie zdrowotne)
Dzieciństwo i okres dorastania	Coroczna kontrola kliniczna. Kontrola okulistyczna: u dzieci poniżej 6 lat co 6 miesięcy, od 6 lat do okresu pokwitania co rok, po okresie pokwitania do 18 lat co 2 lata. Coroczny pomiar ciśnienia tętniczego. Kontrola wzrostu i masy ciała. Ocena nerwiakowłókniaków i ich zmian. Diagnostyka w razie podejrzenia transformacji nowotworowej (MRI w razie objawów). Kontrola stężenia witaminy D. Ocena gęstości kości (w wybranych przypadkach). Ocena funkcji poznawczych i funkcjonowania szkolnego. Diagnostyka ADHD i zaburzeń zachowania. Ocena funkcjonowania społecznego. Wsparcie psychologiczne. Możliwość objęcia statusem ALD
Dorośli	Coroczny pomiar ciśnienia tętniczego. Monitorowanie ryzyka nowotworów (zwłaszcza przy ≥10 nerwiakowłókniakach podskórnych). Ocena bólu i zmian w obrębie nerwiakowłókniaków. Kontrola dermatologiczna i estetyczna (leczenie chirurgiczne lub laserem CO_2). Ocena stężenia witaminy D i stanu kości. Ocena funkcji poznawczych. Ocena psychologiczna i społeczna. Uwzględnienie wpływu ciąży na przebieg choroby
	Dodatkowe zalecenia u dorosłych: możliwość poradnictwa genetycznego (DPN, DPI, DPNI). Standardowe badania przesiewowe w kierunku nowotworów. Nadzór w kierunku raka piersi: od 30. do 50. roku życia co roku MRI i mammografia ± USG, po 50. roku życia co roku mammografia ± USG. Badania przesiewowe w kierunku guza chromochłonnego od 35. roku życia co 5 lat (badania hormonalne i obrazowanie nadnerczy)

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Neurofibromatose 1

1. Krajowy protokół diagnostyczno-terapeutyczny (PNDS) dla neurofibromatozy typu 2[20]

Każdy pacjent ze zdiagnozowaną NF2 powinien zostać skierowany do specjalisty w celu przeprowadzenia wstępnej oceny i ustalenia strategii monitorowania choroby. Lekarz prowadzący powinien zostać o tym poinformowany i umieć rozpoznawać stany nagłe o charakterze neurologicznym (nadciśnienie śródczaszkowe, deficyty ruchowe, zaburzenia chodu), które wymagają pilnego skierowania do najbliższego ośrodka neurochirurgicznego w zależności od tempa pojawienia się objawów. Nagłe objawy ze strony narządów zmysłów (głuchota lub niedosłuch, zwłaszcza jednostronny, zaburzenia widzenia) również wymagają pilnej konsultacji specjalistycznej (laryngolog, okulista) w celu rozpoczęcia leczenia objawowego.

1) Dokument opisuje standardową opiekę nad pacjentem z neurofibromatozą typu 2, której celem jest wczesne rozpoznanie NF2, wykrywanie powikłań, identyfikacja pacjentów zagrożonych powikłaniami oraz zaproponowanie odpowiedniego postępowania. W opiece nad pacjentem mogą uczestniczyć następujący specjaliści:
   - onkolodzy i radioterapeuci (leczenie farmakologiczne i radioterapia nowotworów OUN),
   - dermatolog (badania przesiewowe wykonywane u dzieci i dorosłych),
   - genetycy kliniczni zajmujący się dorosłymi (poradnictwo genetyczne, diagnostyka molekularna),
   - ginekolog położnik (opieka położnicza),
   - pediatrzy, w tym neurolog dziecięcy i onkolog dziecięcy (monitorowanie i opieka nad dziećmi z NF2),
   - neurolog (diagnostyka, monitorowanie, postępowanie w przypadku powikłań oraz leczenie farmakologiczne),
   - neurochirurg (diagnostyka, monitorowanie i leczenie zmian w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym),
   - lekarze podstawowej opieki zdrowotnej (badania przesiewowe, diagnostyka, monitorowanie),
   - okulista (badania przesiewowe, diagnostyka, monitorowanie narządu wzroku),
   - otolaryngolog (diagnostyka, monitorowanie i leczenie schwannomów przedsionkowych oraz rehabilitacja słuchu),
   - logopeda i lekarz foniatra (nauka odczytywania mowy z ruchu warg, rehabilitacja słuchowa, rehabilitacja porażenia nerwu twarzowego, leczenie zaburzeń połykania),
   - radiolog (badania przesiewowe, diagnostyka, monitorowanie),
   - zespół rehabilitacji funkcjonalnej, tj. lekarz specjalista rehabilitacji medycznej i fizjoterapeuta (leczenie i rehabilitacja powikłań neurologicznych.

[20] *https://www.has-sante.fr/jcms/p_3299799/fr/neurofibromatose-de-type-2 [dostęp: 26.08.2026 r.]*

2) W dokumencie opisano kryteria diagnostyczne NF2 (kryteria z Manchesteru). W celu postawienia rozpoznania pacjent musi spełniać jedno z poniższych kryteriów :
   - Obustronne schwannomy przedsionkowe (SV).
   - Krewny pierwszego stopnia chorujący na NF2 oraz jednostronny SV.
   - Krewny pierwszego stopnia chorujący na NF2 lub jednostronny SV oraz dwa rozpoznania spośród wymienionych: oponiak, zaćma, glejak (wyściółczak śródrdzeniowy), schwannoma.
   - Mnogie oponiaki (2 lub więcej) oraz dwa rozpoznania spośród wymienionych: jednostronny SV, zaćma, glejak (wyściółczak śródrdzeniowy), schwannoma.
3) Opisano główne objawy i powikłania oraz wskazano niezbędne do wykonania badania diagnostyczne w zależności od postaci klinicznej choroby:
   a) nerwiaki osłonkowe nerwów obwodowych:
      - rezonans magnetyczny mózgu ma kluczowe znaczenie dla potwierdzenia diagnozy oraz określenia stopnia zaawansowania choroby. Badanie MRI w sekwencji FLAIR umożliwia diagnostykę uszkodzeń ślimaka ucha wewnętrznego,
      - audiometria tonalna i słowna, badanie ABR (analiza słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu), badanie równowagi łączące wideonystagmografię (VNG) z testami kalorycznymi, test video-head-impulse (VHIT) oraz badanie przedsionkowych miogennych potencjałów wywołanych (VEMP), we Francji określanych jako otolitowe potencjały wywołane (PEO). Wymienione badania umożliwiają kompleksową ocenę słuchu i układu przedsionkowego i należy je wykonywać po każdym etapie leczenia,
      - badanie EMG nerwu VII (nerwu twarzowego) w przypadku guza przewodu słuchowego wewnętrznego (MAI), przy braku widocznych zaburzeń w badaniu ABR i badaniu przedsionkowym,
   b) oponiaki: badanie RM mózgu; obecność oponiaka śródczaszkowego u dziecka lub obecność oponiaków wieloogniskowych u osoby dorosłej jest wskazaniem do przeprowadzenia badań klinicznych, radiologicznych i genetycznych pod kątem NF2.
   c) guzy kanału kręgowego, zewnątrzrdzeniowe i wewnątrzrdzeniowe: MR kręgosłupa;
   d) nerwiaki osłonkowe nerwów obwodowych: MR, badanie MR całego ciała w przypadku postaci wieloguzkowej nie jest obecnie zalecane w rutynowej praktyce, ale można je zaproponować młodym pacjentom z poważną niepełnosprawnością oraz pacjentom z mutacjami powodującymi wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu w celu wyboru sposobu dalszego postepowania;
   e) neuropatie: miografia;
   f) objawy okulistyczne: badania OCT (koherentna tomografia optyczna).
4) Zawiera kryteria ocena stopnia zaawansowania i rokowania.
5) Wskazuje sposób informowania pacjenta o diagnozie, konieczności długoterminowej obserwacji klinicznej, możliwościach leczenia oraz występujących objawach.
6) Porada genetyczna jest udzielana przez lekarza przeszkolonego w zakresie poradnictwa genetycznego lub doradcę genetycznego. Porada genetyczna może być powtarzana tyle razy, ile jest to konieczne. Wynik analizy genetycznej jest przekazywany podczas indywidualnej konsultacji, z możliwością skorzystania ze wsparcia psychologicznego, jeśli pacjent sobie tego życzy. W przypadku planowania potomstwa (fr. *projet parental*) przekazywane są informacje o możliwości skorzystania, w określonych warunkach, z diagnostyki prenatalnej, preimplantacyjnej lub nieinwazyjnej diagnostyki prenatalnej. Porada genetyczna pozwala wówczas pacjentom na samodzielne i świadome podjęcie decyzji o tym, czy skorzystać z jednej z tych metod diagnostycznych.
7) Protokół zawiera informacje związane z wpływem NF2 na ciążę.
8) W dokumencie opisano zalecane postępowanie w przypadku diagnozy schwannoma przedsionkowych (nerwiaków nerwu przedsionkowego SV) obejmujące:
   - Konsultację z lekarzem, genetykiem oraz psychologiem po otrzymaniu diagnozy. Strategia postępowania powinna zostać opracowana w ramach zespołu multidyscyplinarnego (chirurdzy, radioterapeuci, ewentualnie onkolodzy kliniczni i genetyk). Wszystkie akredytowane (certyfikowane) ośrodki dysponują RCP (Réunion de

Concertation Pluridisciplinaire), tj. wielodyscyplinarnym konsylium medycznym, którego zadaniem jest formalne podejmowanie decyzji terapeutycznych w typowych sytuacjach klinicznych. W przypadkach najtrudniejszych istnieje możliwość skorzystania z konsultacji ogólnokrajowego konsylium ekspertów, skupiającego specjalistów z różnych ośrodków referencyjnych.

- Monitorowanie: regularne wykonywanie badań MRI pozwala ocenić dynamikę zmian chorobowych i ich wpływ na słuch. W przypadku nagłej utraty słuchu pacjent z NF2 powinien niezwłocznie zgłosić się do laryngologa w celu wykonania badania klinicznego i audiogramu oraz natychmiastowego rozpoczęcia leczenia kortykosteroidami.
- Zasady mikrochirurgicznego usunięcia guza, którego głównym celem może być zachowanie użytecznego słuchu, oraz wyboru metody radiochirurgii.
- Możliwość wszczepienia implantów ślimakowych u pacjentów ze sprawnym nerwem ślimakowym. W przypadku pacjentów, którzy nie mają sprawnego nerwu ślimakowego, możliwe jest wszczepienie słuchowego implantu pniowego (ang. *Auditory Brainstem Implant*, ABI).
- Informacje o możliwości zastosowania chemioterapii i nowych metod leczenia.

9) Dokument obejmuje również postepowanie terapeutyczne w przypadku innych nowotworów niż SV: oponiaków, guzów kręgosłupa, schwannoma obwodowych.
10) W protokole dotyczącym opieki nad pacjentami z NF2 wskazano, że obecność psychologów w multidyscyplinarnym zespole zajmującym się NF2 jest ważna, a nawet niezbędna, ponieważ pozwala na kompleksowe wysłuchanie pacjenta i towarzyszenie mu na wszystkich etapach choroby, począwszy od momentu postawienia diagnozy. Psycholog wspiera również zespół medyczny w przekazywaniu informacji, które towarzyszą różnym etapom choroby, oferując możliwość prowadzenia wspólnych rozmów oraz omawiania sytuacji w ramach interdyscyplinarnych konsultacji.
11) Monitorowanie

Tabela 4. Monitorowanie pacjentów z nerwiakowłókniakowatością typu 2 - Francja

Etap	Zakres badania i interwencji
Naturalny przebieg choroby	co najmniej raz w roku: wizyta u lekarza koordynującego opiekę, rezonans magnetyczny mózgu oraz co najmniej audiometria tonalna i słowna (u pacjentów z zachowanym słuchem)
W przypadku stwierdzonych zmian	co 3 lata rezonans magnetyczny rdzenia kręgowego
Rozpoznanie w stadium bezobjawowym w ramach badań rodzinnych	rezonans magnetyczny mózgu, rezonans magnetyczny całego kręgosłupa, audiometria i obserwacja. Ewentualne leczenie dostosowuje się do wielkości zmian, wyników badań funkcjonalnych oraz przebiegu każdej z tych zmian.
Nagłe pogorszenie stanu z objawami neurologicznymi	W przypadku wystąpienia nadciśnienia śródczaszkowego, zaburzeń ruchowych lub zaburzeń chodu:
	niezwłoczne skierowanie do ośrodka neurochirurgicznego, w zależności od tempa pojawienia się objawów.

2. Krajowy protokół diagnostyczno-terapeutyczny (PNDS) dla schwannomatoz niezwiązanych z NF2[21]

Każdy pacjent, u którego zdiagnozowano schwannoma (SWN), powinien mieć wykonane badania obrazowe i genetyczne, jednak jego leczenie nie musi być prowadzone w ośrodku referencyjnym. Leczenie opiera się głównie na farmakologicznym i chirurgicznym leczeniu bólu, przede wszystkim poprzez usunięcie guza.

1) Dokument stanowi punkt odniesienia do standardowej opieki nad pacjentem ze schwannomatozą, wskazuje cele krajowego protokołu diagnostyczno-terapeutycznego oraz określa sposób prowadzenia diagnostyki, kryteria postawienia diagnozy oraz ścieżkę pacjenta w systemie. W ramach opracowania przedstawiono również szczegółowe rekomendacje dotyczące organizacji i realizacji opieki nad pacjentami ze schwannomatozą, obejmujące udział zespołu wielospecjalistycznego, zasady diagnostyki obrazowej i genetycznej, monitorowanie przebiegu choroby oraz postępowanie terapeutyczne, leczenie chirurgiczne i leczenie bólu. W dokumencie zawarto również informacje o sposobie informowania pacjenta o diagnozie.
2) W dokumencie wskazano, że w opiece nad pacjentem powinien uczestniczyć zespół lekarzy wielu specjalności:
   - neurolog (diagnostyka i leczenie bólu),

[21] *https://www.has-sante.fr/jcms/p_3598549/fr/schwannomatoses-non-nf2 [dostęp: 04.09.2026 r.]*

- dermatolog (badania przesiewowe u dzieci i dorosłych),
- genetycy kliniczni i diagności laboratoryjni (poradnictwo genetyczne i diagnostyka molekularna),
- neurochirurg (diagnostyka, monitorowanie oraz leczenie zachowawcze i operacyjne guzów związanych z chorobą),
- laryngolog (diagnostyka i leczenie schwannomów przedsionkowych oraz rehabilitacja słuchu),
- radiolog (diagnostyka, badania przesiewowe i monitorowanie.

3) Dokument opisuje kryteria rozpoznania, wskazując, że wykrycie pojedynczego schwannoma, zarówno wewnątrzczaszkowego, jak i zewnątrzczaszkowego, nie uzasadnia przeprowadzenia badań w kierunku SWN. W przypadku co najmniej dwóch schwannomów, z których co najmniej jeden został potwierdzony histologicznie, należy postawić rozpoznanie SWN i przeprowadzić badania obrazowe. Pierwszym etapem będzie wykluczenie schwannomatozy związanej z genem NF2. Drugi etap obejmuje molekularną analizę tkanek prawidłowych (krew, ślina) i nowotworowych, co uzasadnia skierowanie pacjenta do ośrodka referencyjnego.
4) Wstępna ocena obrazowa obejmuje badanie MRI mózgu i przewodów słuchowych wewnętrznych (cienkie warstwy w sekwencjach T2 i T1 po podaniu kontrastu). Istotne jest wykonanie badania MRI całego kanału kręgowego, obejmującego również końcowe odcinki nerwów. O ile to możliwe, podczas wstępnej oceny zmian zaleca się wykonanie badania obrazowego całego ciała, ale nie jest to rutynowa procedura. Polega ono na wykonaniu rezonansu magnetycznego całego ciała z wyliczeniem współczynnika dyfuzji pozornej (ang. apparent diffusion coefficient, ADC) i może być połączone z badaniem funkcjonalnym metodą PET (skaner PET lub PET-MR). Obecnie dostępne są trzy metody obrazowania całego ciała służące mapowaniu schwannomów: MRI, PET-MR oraz PET-CT.
5) Wskazano niezbędne do wykonania badania diagnostyczne w zależności od postaci klinicznej choroby:
   - u krewnych będących bezobjawowymi nosicielami patogennego wariantu genu SMARCB1 lub LZTR1: badania obrazowe, w tym rezonans magnetyczny mózgu i kanału kręgowego, Jeśli to możliwe, zaleca się obrazowanie całego ciała w celu lepszej oceny ogólnego obciążenia chorobą.
   - nie należy wdrażać nadzoru radiologicznego po przypadkowym odkryciu patogennego wariantu genu LZTR1 u osoby bez osobistej lub rodzinnej historii schwannoma, bólu lub innych objawów sugerujących schwannomy
6) Protokół wskazuje, że opieka nad pacjentami z SWN jest realizowana w ramach lub przy wsparciu ośrodka zajmującego się „chorobami rzadkimi", który łączy opiekę kliniczną z diagnostyką i doradztwem genetycznym. Jeśli chodzi o aspekt kliniczny, opieka nad pacjentami z SWN koncentruje się na leczeniu bólu przewlekłego.
   - Diagnostyka genetyczna pozwala wyodrębnić schwannomatozę związaną z genem SMARCB1 lub LZTR1, schwannomatozę związaną z regionem 22q oraz postacie o nieustalonym podłożu genetycznym. Poradnictwo prowadzi lekarz genetyk lub doradca genetyczny. Porada genetyczna może być powtarzana tyle razy, ile jest to konieczne i jest przeznaczona dla wszystkich pacjentów, którzy o nią poproszą. Wynik analizy genetycznej jest przekazywany podczas indywidualnej konsultacji, z możliwością skorzystania ze wsparcia psychologicznego, jeśli pacjent sobie tego życzy.
   - Istotna jest obecność psychologów w multidyscyplinarnym zespole zajmującym się SWN, umożliwia kompleksową ocenę potrzeb pacjenta oraz zapewnienie wsparcia na kolejnych etapach choroby, począwszy od momentu postawienia diagnozy. Pacjent może również otrzymać wsparcie podczas hospitalizacji lub skorzystać z opieki psychoterapeutycznej, jeśli mieszka w pobliżu ośrodka. Zaleca się korzystanie z opieki psychologicznej w różnych placówkach lub w ośrodkach leczenia bólu, które mają tę zaletę, że oferują różnorodne podejścia terapeutyczne uzupełniające leczenie farmakologiczne.
7) Protokół przewiduje również diagnostykę przedobjawową u dzieci, których rodzice mają rozpoznaną SWN. Może być ona przeprowadzana nie wcześniej niż w wieku 12-14 lat .
8) Strategia terapeutyczna. Poza rzadkimi przypadkami ucisku schwannomów nerwów czaszkowych i rdzeniowych na ośrodkowy układ nerwowy (pień mózgu, rdzeń kręgowy) strategia terapeutyczna zależy od charakteru bólu, a w przypadku jego braku zwykle wybierana jest obserwacja. W przypadku wystąpienia bólu wstępne postępowanie opiera się na wykryciu potencjalnie odpowiedzialnych za ból schwannomów, przy czym zabieg chirurgiczny może być zaproponowany jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku potwierdzenia zależności pomiędzy obecnością guzów w badaniu obrazowym a objawami klinicznymi. W przypadku braku guza będącego przyczyną bólu lub w przypadku niewystarczającej korelacji między wynikami badań obrazowych a obrazem klinicznym preferowane jest leczenie farmakologiczne.

9) Monitorowanie:
   - Regularna obserwacja kliniczna pozwala kontrolować poziom ogólnego bólu u pacjentów oraz psychologiczne i społeczne skutki choroby.
   - Obrazowanie całego ciała jest mniej skuteczne niż badania obrazowe mózgu i całego rdzenia kręgowego. Ryzyko transformacji złośliwej może uzasadniać długoterminową obserwację za pomocą obrazowania całego ciała. Brak jest jednoznacznych zaleceń dotyczących częstotliwości monitorowania w przypadku pacjentów bezobjawowych, wskazane jest regularne monitorowanie zmian wewnątrzczaszkowych oraz w obrębie rdzenia kręgowego. Brak wskazań do systematycznej obserwacji u pacjentów z prawidłowymi wynikami badania MRI mózgu i kręgosłupa.

Tabela 5. Monitorowanie pacjentów ze schwannomatozą niezwiązaną z NF2 we Francji

Częstotliwość	Rodzaj i zakres badania
corocznie	MRI: w przypadku schwannomów wewnątrzczaszkowych oraz analiza wolumetryczna wykrytych zmian
co dwa lata	MRI: w przypadku schwannomów o wielkości poniżej 1 cm oraz stabilnego przebiegu choroby
co 2-3 lata	MRI mózgu z cienkimi warstwami przez przewody słuchowe wewnętrzne, od 12. roku życia, u pacjentów z SWN rdzeniową lub nerwów obwodowych rozpoznaną w dzieciństwie
Ocena wyjściowa	MRI całego ciała (ang. whole-body MRI) w wybranych przypadkach,

2.1.5. Kanada

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu odrębnego, ogólnokrajowego programu opieki koordynowanej dla pacjentów z neurofibromatozami. W Kanadzie funkcjonuje Krajowa Strategia dotycząca Leków stosowanych w Chorobach Rzadkich (National Strategy for Drugs for Rare Diseases), realizowana poprzez dwustronne umowy między rządem federalnym a prowincjami i terytoriami. Jej celem jest m.in. poprawa badań przesiewowych i diagnostyki chorób rzadkich.[22] Na wspólnej liście leków objętych umowami dwustronnymi znajduje się selumetynib (Koselugo) stosowany w leczeniu NF1.[23] Strategia nie określa sposobu organizacji opieki nad pacjentami z neurofibromatozami.

Z odnalezionych informacji wynika, że opieka nad pacjentami z neurofibromatozami odbywa się w wyspecjalizowanych ośrodkach, które zapewniają skoordynowaną, kompleksową opiekę, np. Centre d'expertise en neurofibromatose w Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) oraz klinika neurofibromatozy w Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine w Montrealu. [24,25]

2.1.6. Litwa

Rozporządzenie Ministra Zdrowia Republiki Litewskiej w sprawie zatwierdzenia opisu procedury diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami chorującymi na choroby rzadkie z dnia 23 sierpnia 2024 r., Nr V-839[26], określa zasady diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami w każdym wieku z chorobami rzadkimi, w tym z bardzo rzadkimi stanami zdrowotnymi i chorobami niezdiagnozowanymi. Dokument reguluje między innymi kierowanie pacjentów do odpowiednich centrów kompetencji i centrów referencyjnych chorób rzadkich, organizację diagnostyki i leczenia oraz możliwość konsultacji z placówkami należącymi do Europejskich Sieci Referencyjnych. Regulacja ma charakter ogólny i nie wskazuje wprost konkretnych jednostek chorobowych, w tym neurofibromatozy, dlatego sama w sobie nie określa szczegółowego modelu diagnostyki, leczenia ani koordynacji opieki właściwego dla pacjentów z neurofibromatozą.

Ponadto zidentyfikowano litewski dokument metodyczny z 2022 r. „Diagnostyka, leczenie i długoterminowa opieka nad chorobami rzadkimi" (lit. „Retų ligų diagnostika, gydymas ir ilgalaikė priežiūra") [27], zaakceptowany m.in. przez Państwową

[22] *https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-services-benefits/strategy-drugs-rare-diseases.html [dostęp 2.09.2026 r.]*

[23] *https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/transparency/health-agreements/shared-health-priorities/drugs-for-rare-diseases-bilateral-agreements/common-list-drugs.html [dostęp 2.09.2026 r.]*

[24] *https://www.chumontreal.qc.ca/repertoire/centre-dexpertise-neurofibromatose [dostęp 2.09.2026 r.]*

[25] *https://www.chusj.org/en/Care-Services/N/Neurofibromatosis [dostęp 2.09.2026 r.]*

[26] *https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/2c611e00614311efafbb8694c098bac5?utm_ [dostęp: 31.08.2026 r.]*

[27] *https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Komisijos%20ir%20darbo%20grup%C4%97s/Cernobylis/RETOS%20LIGOS%20-%20metodika%20-%20galutin%C4%97.pdf?utm_ [dostęp: 31.08.2026 r.]*

Służbę Akredytacyjną ds. Działalności w Ochronie Zdrowia przy Ministerstwie Zdrowia Republiki Litewskiej oraz organizacje i instytucje związane z opieką nad pacjentami z chorobami rzadkimi. Dokument ma charakter ogólny i opisuje ścieżkę pacjenta z chorobą rzadką, obejmującą profilaktykę, diagnostykę, leczenie, opiekę pielęgniarską, rehabilitację medyczną oraz ocenę i długoterminowe monitorowanie przebiegu choroby.

W odniesieniu do organizacji opieki dokument przewiduje udział ośrodków kompetencji i ośrodków referencyjnych oraz współpracę specjalistów w ramach wielodyscyplinarnych zespołów. Wskazuje także na znaczenie indywidualnego podejścia do ścieżki pacjenta, koordynacji diagnostyki, leczenia i monitorowania oraz współpracy pomiędzy poziomami opieki. Dokument przewiduje również możliwość wykorzystania konsultacji i współpracy w ramach Europejskich Sieci Referencyjnych (ERN).

Wskazano kluczowe elementy koordynacji ścieżki pacjenta z chorobą rzadką:

- Diagnostyka: kryteria diagnostyczne, badania laboratoryjne, badania genetyczne, badania instrumentalne (np. EKG), badania obrazowe (np. TK), konsultacje specjalistów posiadających odpowiednie kompetencje.
- Koordynacja opieki: koordynujący specjalista (np. pediatra), współpraca między specjalistami i ośrodkami, profilaktyczne leczenie, indywidualny plan leczenia i monitorowania, przekazywanie pacjentowi i rodzinie niezbędnych informacji.
- Kluczowe elementy: kodowanie chorób rzadkich (ORPHA), dostęp do informacji o chorobie rzadkiej, współpraca z Europejskimi Sieciami Referencyjnymi (ERT), współpraca z ośrodkami kompetencji i referencyjnymi, koordynacja klinicznej ścieżki pacjenta.

W dokumencie neurofibromatoza została uwzględniona w wykazie ośrodków kompetencji, w którym wskazano ośrodek kompetencji w zakresie neurofibromatozy. Ponadto neurofibromatoza typu 1 (NF1) została przywołana jako przykład jednostki chorobowej w części dotyczącej diagnostyki genetycznej, gdzie wskazano możliwość klinicznego rozpoznania NF1 na podstawie charakterystycznych cech fenotypowych, a następnie potwierdzenia rozpoznania badaniem genu NF1. Dokument ma jednak charakter ogólny i odnosi się do organizacji opieki nad wszystkimi chorobami rzadkimi, dlatego nie określa odrębnej, szczegółowej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej ani zasad koordynacji opieki dedykowanych wyłącznie pacjentom z neurofibromatozą.

2.1.7. Niemcy

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu w Niemczech odrębnych świadczeń zdrowotnych lub programów finansowania dedykowanych wyłącznie pacjentom z neurofibromatozą. Opieka nad chorymi realizowana jest w ramach systemu świadczeń dla chorób rzadkich. Podstawę organizacji opieki nad chorobami rzadkimi w Niemczech stanowi opublikowany w 2013 r. Narodowy Plan Działania dla Osób z Chorobami Rzadkimi (Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen), przygotowany przez Narodowy Sojusz na rzecz Osób z Chorobami Rzadkimi (Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen, NAMSE)[28]. Plan ma charakter strategiczny i zakłada utworzenie sieci centrów chorób rzadkich (Zentren für Seltene Erkrankungen) w celu koncentracji wiedzy eksperckiej w wyspecjalizowanych ośrodkach, rozwój wielodyscyplinarnej opieki, poprawę koordynacji diagnostyki i leczenia, rozwój rejestrów chorób rzadkich oraz współpracę międzynarodową.

W Niemczech zasady funkcjonowania i finansowania centrów specjalistycznych, w tym centrów chorób rzadkich, określają regulacje Wspólnego Komitetu Federalnego (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA), tzw. Zentrums-Regelungen. Aktualna wersja tych regulacji , uwzględniająca zmiany obowiązujące od grudnia 2025 r., doprecyzowuje szczególne zadania centrów oraz stanowi podstawę ustalania dodatkowego finansowania za realizację tych zadań. W załączniku dotyczącym chorób rzadkich wskazano szczególne zadania centrów, obejmujące m.in.: konsultacje eksperckie, koordynację leczenia, prowadzenie konsultacji wielodyscyplinarnych, wdrażanie programów przejścia z opieki pediatrycznej do opieki nad dorosłymi.

Opieka nad chorymi z neurofibromatozami organizowana jest na podstawie przepisów dotyczących chorób rzadkich i realizowana w wyspecjalizowanych ośrodkach eksperckich (NF-Zentren). Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej

[28] *https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/n/namse [dostęp 26.08.2026 r.]*

zapewnia bieżącą opiekę zdrowotną, natomiast planowanie diagnostyki, monitorowania i leczenia powikłań choroby odbywa się przede wszystkim w ośrodkach eksperckich prowadzących interdyscyplinarną opiekę nad pacjentem. W Niemczech funkcjonuje 8 interdyscyplinarnych centrów leczenia neurofibromatoz (Berlin, Erfurt, Hamburg, Hanower, Moguncja, Tybinga, Ulm, Würzburg).

Centra Neurofibromatoz (NF-Zentren) prowadzą leczenie pacjentów oraz organizują konsultacje specjalistyczne zgodnie z indywidualnymi potrzebami chorego, zapewniając opiekę wielospecjalistyczną obejmującą m.in.: genetykę kliniczną, neurologię, radiologię, neurochirurgię, ortopedię, możliwość wszczepienia implantów ślimakowych (informacje o obszarach specjalizacji zawarte są na stronie internetowej danego szpitala lub oddziału specjalistycznego)[29].

2.1.8. Norwegia

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu w Norwegii odrębnego, ogólnokrajowego programu opieki koordynowanej dla pacjentów z neurofibromatozami.

Helsenorge[30] jest oficjalnym norweskim portalem publicznym, udostępniającym aktualne i oparte na wiedzy naukowej informacje dotyczące zdrowia, leczenia oraz praw pacjentów. Treści publikowane na portalu są dostarczane i weryfikowane pod względem jakości przez publiczne podmioty ochrony zdrowia.

Na stronie Helsenorge znajdują się również informacje dotyczące organizacji opieki nad osobami z chorobami rzadkimi[31]. W Norwegii działa dziewięć krajowych ośrodków kompetencyjnych ds. chorób rzadkich, skierowanych do osób z rzadkimi diagnozami, ich bliskich oraz specjalistów. Ośrodki te, zorganizowane w ramach Krajowego Centrum Chorób Rzadkich (Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser), mają zapewniać równoważną, ogólnokrajową ofertę w zakresie kilkuset rzadkich diagnoz. Oferują dostęp do aktualnej wiedzy, informacji, porad i specjalistycznego wsparcia, a także organizują kursy i spotkania dla osób z podobnymi diagnozami.

W Norwegii funkcjonuje również bezpłatny Telefon ds. Chorób Rzadkich (Sjeldentelefonen), oferujący doradztwo dotyczące chorób rzadkich oraz możliwość bezpiecznego omawiania sytuacji związanych z przekazywaniem informacji wrażliwych.

W wykazie ośrodków kompetencyjnych wskazano jednostkę Frambu[32], w ramach której dostępne są informacje dotyczące neurofibromatozy typu 1 (NF1) i typu 2 (NF2), co potwierdza objęcie tych diagnoz wsparciem informacyjnym i kompetencyjnym.

2.1.9. Słowacja

W Słowacji funkcjonuje Narodowy Program Opieki Zdrowotnej dla Pacjentów z Chorobami Rzadkimi do 2030 r. (NP 2030)[33], opracowany przez Komisję ds. Chorób Rzadkich Ministerstwa Zdrowia Republiki Słowackiej na podstawie uchwały rządu nr 724/2020, jako kontynuacja programu na lata 2016–2020. Program określa ogólne kierunki rozwoju opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi, obejmujące m.in. poprawę diagnostyki i leczenia, zwiększanie świadomości społecznej oraz edukację personelu medycznego, rozwój wyspecjalizowanych ośrodków eksperckich i ich współpracę z Europejskimi Sieciami Referencyjnymi (ERN), rozwój rejestrów, wsparcie badań naukowych, poprawę dostępu do leków sierocych, rozwój e-zdrowia oraz współpracę krajową i międzynarodową. Program podkreśla również znaczenie organizacji opieki w wyspecjalizowanych ośrodkach oraz zapewnienia jej ciągłości, w tym w okresie przejścia z opieki pediatrycznej do opieki nad osobami dorosłymi.

Program ma charakter ogólny i nie wskazuje neurofibromatozy jako odrębnego obszaru opieki ani nie określa szczególnych zasad organizacji leczenia pacjentów z tą chorobą.

---

[29] *https://bv-nf.de/nf-zentren?fachgebiet_equal=%5B%22Interdisziplin%C3%A4re+Zentren+f%C3%BCr+Neurofibromatose%22%5D*

[30] *https://www.helsenorge.no/en/about-helsenorge/ [dostęp 01.09.2026 r.]*

[31] *https://www.helsenorge.no/nn/sjeldne-diagnoser/kompetansesentrene/?utm_ [dostęp 01.09.2026 r.]*

[32] *https://frambu.no/diagnose/#bokstav-N [dostęp: 01.09.2026 r.]*

[33] *https://sazch.sk/narodny-program-zdravotnej-starostlivosti-o-pacientov-so-zriedkavymi-chorobami-do-roku-2030/ [dostęp 28.08..2026 r.]*

2.1.10. Szwecja

Nie odnaleziono informacji wskazujących na funkcjonowanie w Szwecji odrębnego, finansowanego centralnie programu świadczeń dedykowanego wyłącznie pacjentom z neurofibromatozą. Zespoły ekspertów specjalizujących się w diagnostyce, badaniach i leczeniu osób z neurofibromatozami znajdują się w Szpitalu Uniwersyteckim Sahlgrenska w Göteborgu oraz w Szpitalu Uniwersyteckim Skåne w Malmö/Lund[34].

W Szpitalu Uniwersyteckim Sahlgrenska w Göteborgu, działającym w strukturze regionalnego Centrum Chorób Rzadkich (Centrum för sällsynta diagnoser, CSD Vast[35]) funkcjonuje wielodyscyplinarny zespół ekspertów zajmujących się neurofibromatozami, który uzupełnia istniejący system opieki obejmujący podstawową opiekę zdrowotną oraz specjalistyczną opiekę regionalną i wysokospecjalistyczną. Zespół ekspertów uzupełnia działalność jednostek odpowiedzialnych za opiekę i nie zastępuje standardowej opieki zdrowotnej ani rehabilitacji. Śledzi on również nowe doniesienia naukowe i bieżące badania[36].

Socialstyrelsen (Szwedzka Krajowa Rada Zdrowia i Opieki Społecznej), odpowiadająca za oficjalną bazę wiedzy na temat chorób rzadkich[37] zawierającą informacje przeznaczone dla personelu opieki zdrowia, służb socjalnych i pomocy społecznej, a także dla osób z chorobami rzadkimi, opublikowała dokument opisujący model monitorowania i organizacji opieki nad chorymi z NF1. W dokumencie „Neurofibromatos typ 1”[51] zawarto informacje na temat przyczyn choroby, występujących objawów, diagnostyki oraz modelu opieki nad pacjentem uwzględniającym m.in.:

1. Wskazania dotyczące monitorowania przebiegu choroby u dzieci:
   - dzieci z NF1 powinny pozostawać pod opieką wielu specjalistów działających w zespołach wielodyscyplinarnych;
   - wszystkie dzieci z NF1 do 10. roku życia, powinny być kontrolowane corocznie przez pediatrę oraz okulistę;
   - jeśli nie występują powikłania (np. glejak nerwu wzrokowego, skolioza, nerwiakowłókniaki splotowate), kontrole mogą być realizowane co 2 lata.
2. Wskazania dotyczące monitorowania młodzieży:
   - wykonanie badania MRI całego ciała około 16-18 r.ż. w celu wykrycia głęboko położonych nerwiakowłókniaków splotowatych i monitorowania rozwoju guza.;
   - dalszą obserwacja przez specjalistów oraz w ramach podstawowej opieki zdrowotnej w wieku dorosłym.
3. Wskazania dotyczące monitorowania dorosłych, którzy powinni pozostawać pod opieką specjalistów i lekarza pierwszego kontaktu.

Szwecja przyjęła w 2026 r. Narodową Strategię dla Chorób Rzadkich (Samordnat stöd och jämlik vård, tj. Skoordynowane wsparcie i równa opieka)[38] na lata 2026-2030, której celem jest wzmocnienie dostępu do równej, wysokiej jakości opieki zdrowotnej poprzez zapewnienie możliwości otrzymania wczesnej diagnozy, równego dostępu do leków, otrzymaniu wsparcia i wskazówek przez cały okres leczenia, uczestnictwo pacjenta i jego bliskich w prowadzonej opiece oraz udostępnianie danych o prowadzonych badaniach nad lekami i innowacjach przydatnych w opiece.

2.1.11. USA

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu w Stanach Zjednoczonych odrębnego, ogólnokrajowego programu koordynowanej opieki dla pacjentów z neurofibromatozami. Jednocześnie w USA działa sieć wyspecjalizowanych klinik NF Clinic Network (NFCN)[39], utworzona przez organizację Children's Tumor Foundation (CTF), która wspiera pacjentów

[34] *https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/neurofibromatos-typ-1/ [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[35] *https://csdsamverkan.se/csd-i-sverige/sjukvardsregionala-centrum-for-sallsynta-diagnoser/csd/2021-05-09-csd-vast [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[36] *https://www.sahlgrenska.se/om-sjukhuset/organisation/centrumbildningar/csdvast/expertteam/arftliga-tumorsyndrom/neurofibromatoser/expertteamet/ [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[37] *https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/ [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[38] *https://www.regeringen.se/informationsmaterial/2026/06/samordnat-stod-och-jamlik-vard---nationell-strategi-for-sallsynta-halsotillstand-20262030 [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[39] *https://www.ctf.org/nf-clinic-network/?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

z neurofibromatozami oraz rozwój badań naukowych i opieki klinicznej w tym obszarze[40]. Sieć skupia ośrodki posiadające doświadczenie w diagnostyce, leczeniu i długoterminowej opiece nad pacjentami z neurofibromatozą i schwannomatozą, a także wspiera wielodyscyplinarny model opieki, edukację pacjentów i udział w badaniach klinicznych. Obecnie obejmuje ok. 80 klinik w Stanach Zjednoczonych. CTF wprowadziła również system kategoryzacji klinik NFCN, który umożliwia pacjentom identyfikację ośrodków najlepiej odpowiadających ich potrzebom w zakresie opieki nad NF1 i schwannomatozą[41].

Ponadto w Stanach Zjednoczonych działa Konsorcjum Badań Klinicznych nad Neurofibromatozami (Neurofibromatosis Clinical Trials Consortium, NFCTC)[42], utworzone przez Program Badań nad Neurofibromatozami Departamentu Obrony Stanów Zjednoczonych (Neurofibromatosis Research Program, NFRP) w celu opracowywania i prowadzenia badań klinicznych dotyczących leczenia powikłań neurofibromatoz u dzieci i dorosłych. Konsorcjum obejmuje 15 ośrodków klinicznych, 10 współpracujących ośrodków afiliowanych oraz Centrum Operacyjne na Uniwersytecie Alabama w Birmingham. Konsorcjum ma charakter badawczy i nie organizuje bieżącej opieki nad pacjentami.

2.1.12. Włochy

Nie odnaleziono informacji o funkcjonowaniu odrębnego, ogólnokrajowego programu opieki koordynowanej dla pacjentów z neurofibromatozami we Włoszech. Opieka nad pacjentami odbywa się w ramach Krajowej Sieci ds. Chorób Rzadkich, w 94 akredytowanych ośrodkach referencyjnych zajmujących się neurofibromatozą[43]. Z odnalezionych informacji wynika, iż organizacja ścieżek pacjentów odbywa się na poziomie regionalnym.[44]

Poniżej przedstawiono rozwiązanie z regionu Emilia-Romagna (wybrano przykładowy region).[45]

Opieka nad pacjentem z NF1 wymaga specjalistycznych, multidyscyplinarnych kompetencji umożliwiających rozpoznanie, monitorowanie i leczenie różnych aspektów klinicznych choroby, a także przeprowadzenie dokładnego badania rodzinnego. U osób z NF1 istotne znaczenie ma również poradnictwo genetyczne oraz pomoc psychologiczna.

Charakterystyka genetyczna

Zaleca się, aby pacjenci z NF1 oraz krewni pierwszego stopnia korzystali z poradnictwa genetycznego, aby uzyskać informacje dotyczące sposobu dziedziczenia choroby oraz możliwości i ograniczeń badania genetycznego, które może umożliwić identyfikację przyczynowej zmiany molekularnej.

Czułość badania genetycznego w kierunku mutacji NF1 nie jest całkowita. Dlatego brak wykrycia mutacji nie wyklucza rozpoznania, które może zostać postawione na podstawie charakterystycznych kryteriów klinicznych.

Kryteria kwalifikacji

Pacjenci w wieku 0-18 lat oraz osoby dorosłe, u których występuje:

- co najmniej jedno z kryteriów diagnostycznych określonych przez NIH Consensus Conference (1988), nawet jeśli spełnione są częściowo,
- dodatkowe objawy wskazujące na tę chorobę, które nie są zawarte w kryteriach diagnostycznych.

Kryteria diagnostyczne

- obecność co najmniej dwóch głównych kryteriów ustalonych na poziomie międzynarodowym (NIH Consensus Conference)
- obecność mutacji w genie neurofibrominy.

[40] *https://www.ctf.org/about-ctf/ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[41] *https://www.ctf.org/nf-clinic-network/?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[42] *https://cdmrp.health.mil/nfrp/consortium/siteDetails?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]*

[43] *https://www.malattierare.gov.it/centri_cura/elenco_per_malattia/9526 [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[44] *https://www.malattierare.gov.it/centri_cura/ricerca [dostęp: 27.08.2026 r.]*

[45] *https://salute.regione.emilia-romagna.it/assistenza-ospedaliera/malattie-rare/percorsi-specifici-e-reti-hub-spoke [dostęp: 27.08.2026 r.]*

Kryteria kliniczne ustalone przez NIH Consensus Conference (1988):

- sześć lub więcej plam café-au-lait o średnicy >5 mm u dzieci i >15 mm u osób po okresie pokwitania,
- piegowanie pachowe i/lub pachwinowe,
- dwa lub więcej guzków Lischa,
- dwa lub więcej nerwiakowłókniaków skórnych lub podskórnych albo co najmniej jeden nerwiakowłókniak splotowaty,
- glejak nerwu wzrokowego,
- charakterystyczne zmiany kostne, tj. dysplazja skrzydła kości klinowej lub ścieńczenie warstwy korowej kości długich (najczęściej piszczelowej) z pseudoartrozą lub bez niej,
- krewny pierwszego stopnia z NF1.

Występowanie poszczególnych kryteriów diagnostycznych zależy od wieku. Przyjmuje się, że pełny obraz kliniczny, umożliwiający spełnienie kryteriów diagnostycznych, ujawnia się zwykle dopiero około 8. roku życia.

NF1 obejmuje również liczne inne częste manifestacje kliniczne oraz różnorodne powikłania, które powinny być uwzględniane podczas oceny diagnostycznej.

Podobnie jak kryteria diagnostyczne, również powikłania pojawiają się w zależności od wieku, a ich częstość różni się pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi.

Dalsze objawy choroby, podzielone według układów narządowych, obejmują:

Układ nerwowy

- problemy poznawcze i trudności w nauce,
- UBO (ang. unidentified bright objects), tj. ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych MRI mózgu,
- guzy ośrodkowego układu nerwowego (glejaki móżdżku i mózgu, wyściółczaki oraz rdzeniaki zarodkowe),
- padaczka,
- wodogłowie,
- neuropatia związana z neurofibromatozą.

Układ kostny

- skolioza idiopatyczna lub dystroficzna,
- klatka piersiowa lejkowata (pectus excavatum) lub klatka piersiowa kurza (pectus carinatum),
- makrocefalia,
- niski wzrost.

Układ sercowo-naczyniowy

- problemy sercowo-naczyniowe, m.in. zwężenie zastawki płucnej, nadciśnienie tętnicze pierwotne lub wtórne do zwężenia tętnicy nerkowej albo guza chromochłonnego,
- problemy naczyniowo-mózgowe, m.in. zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej lub innych tętnic mózgowych, tętniaki mózgowe oraz choroba Moyamoya.

Układ endokrynologiczny

- przedwczesne dojrzewanie płciowe.

Nowotwory ogólnoustrojowe

- białaczki i zespoły mielodysplastyczne,
- manifestacje żołądkowo-jelitowe związane z GIST, rakowiakami, nerwiakowłókniakami, przyzwojakami lub zwojakami jelitowymi,
- guz chromochłonny,

- złośliwe guzy osłonek nerwów obwodowych (MPNST).

Cel

Model ten ma na celu utworzenie sieci hub and spoke (ośrodek centralny i ośrodki satelitarne) do diagnostyki i koordynacji opieki nad pacjentami z neurofibromatozą typu 1 (NF1), w celu poprawy oraz lepszej koordynacji świadczeń opieki zdrowotnej udzielanych tej grupie pacjentów.

Centrum Hub zostało zlokalizowane w jednostkach ochrony zdrowia w Bolonii, gdzie utworzono wysoko wyspecjalizowany zespół multidyscyplinarny.

- Neuropsychiatria dziecięca AOU odpowiada za koordynację ścieżki opieki nad pacjentem pediatrycznym,
- Dermatologia AOU odpowiada za koordynację ścieżki opieki nad pacjentem dorosłym.

Zadania Centrum Hub

Centrum Hub jest stałym zespołem specjalistów zajmujących się diagnostyką i zarządzaniem złożonymi problemami pacjentów z NF1, zarówno w wieku rozwojowym, jak i dorosłym.

Do jego zadań należy:

- zapewnienie diagnostyki, ciągłego objęcia pacjenta opieką oraz określonej ścieżki follow-up,
- zapewnienie okresowej i multidyscyplinarnej oceny najbardziej złożonych przypadków z całej sieci,
- określenie organizacyjnych i zarządczych zasad ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej,
- we współpracy z centrami Spoke - identyfikowanie i aktualizowanie procedur diagnostyczno-terapeutycznych niezbędnych do kompleksowej opieki nad pacjentem,
- przygotowywanie, zatwierdzanie i rozpowszechnianie protokołów diagnostyczno-terapeutycznych,
- przeprowadzanie co najmniej raz w roku audytów klinicznych i organizacyjnych,
- aktualizowanie regionalnego rejestru chorób rzadkich,
- zapewnienie poradnictwa pacjentom i rodzinom,
- utrzymywanie sieci kontaktów z centrami Spoke, szpitalami obejmującymi pacjentów opieką na poziomie lokalnym oraz z lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej i pediatrami, również poprzez ewentualne wykorzystanie telekonsultacji,
- przekazywanie właściwej służbie Dyrekcji Generalnej ds. Zdrowia i Polityki Społecznej informacji o działalności Hub i sieci, również poprzez udział w regionalnym zespole technicznym,
- utrzymywanie relacji z organizacjami pacjentów i ich rodzin oraz zapewnienie im odpowiedniej współpracy.

Organizacja opieki ambulatoryjnej

Opieka ambulatoryjna powinna ułatwiać pacjentowi dostęp do świadczeń poprzez objęcie pacjenta opieką przez daną strukturę i minimalizowanie liczby wizyt.

W zależności od organizacji danego podmiotu może zostać utworzona funkcja koordynacji administracyjnej zapewniająca:

- dostępność oferty świadczeń zarezerwowanej dla pacjentów z NF1,
- rezerwowanie wizyt i badań,
- dotrzymywanie terminów realizacji świadczeń przewidzianych w ścieżce.

Zadania Centrów Spoke

- utworzenie zespołu specjalistów uczestniczących w ścieżce diagnostyczno-opiekuńczej, zgodnie z modelem określonym dla Hub,
- organizowanie okresowych spotkań zespołu w celu realizacji ustalonej ścieżki, w ścisłej współpracy z Hub,
- zapewnienie poradnictwa pacjentom i rodzinom,

- zapewnienie opieki nad pacjentami na wszystkich etapach choroby - diagnozy, leczenia i follow-up, zarówno przy wykorzystaniu własnych kompetencji, jak i telekonsultacji, oraz kierowanie pacjentów do Hub w przypadku wątpliwości diagnostycznych lub szczególnej złożoności przypadku,
- udział w szkoleniach i wydarzeniach informacyjnych oraz audytach klinicznych organizowanych przez Hub,
- utrzymywanie kontaktów z organizacjami pacjentów i ich rodzin.

Ścieżka diagnostyczno-terapeutyczno-opiekuńcza

Przy pierwszej obserwacji pacjenci poddawani są szeregowi badań klinicznych i instrumentalnych, których zakres jest szeroko różnicowany w zależności od charakterystyki klinicznej pacjenta. Następnie pacjenci są objęci okresowym monitorowaniem, którego częstotliwość jest określana na podstawie stanu klinicznego pacjenta.

W przypadku zgłoszenia się nowego przypadku zgłaszającego się do Centrum Hub wykonywane są:

- wywiad i ocena kliniczna - ogólne i neurologiczne badanie przedmiotowe,
- poradnictwo genetyczne i ewentualne badanie genetyczne (Badanie molekularne jest szczególnie wskazane u dzieci, które nie spełniają jeszcze kryteriów klinicznych, a także u pacjentów planujących ciążę i zainteresowanych diagnostyką prenatalną, która nie jest możliwa, jeśli mutacja sprawcza nie została wcześniej zidentyfikowana),
- ocena antropometryczna oraz ewentualnie RTG nadgarstka w celu określenia wieku kostnego,
- pełna ocena okulistyczna (w zależności od wskazań klinicznych może obejmować: badanie ortoptyczne, badanie dna oka, badanie w lampie szczelinowej, tonometrię oraz, u pacjentów powyżej 8 roku życia, badanie pola widzenia i widzenia barw),
- konsultacja dermatologiczna,
- konsultacja kardiologiczna + EKG i ewentualnie echokardiografia,
- ewentualna ocena psychometryczna i/lub psychodiagnostyczna,
- monitorowanie ciśnienia tętniczego,
- USG jamy brzusznej/obszaru zaotrzewnowego,
- MRI mózgu – zgodnie ze wskazaniami klinicznymi,
- podsumowanie i końcowa ocena lekarza koordynującego oraz zaplanowanie follow-up.

Coroczny follow-up obejmuje:

- wywiad i ocenę kliniczną - ogólne i neurologiczne badanie przedmiotowe,
- ocenę antropometryczną i ewentualnie RTG nadgarstka,
- pełną ocenę okulistyczną (w zależności od wskazań klinicznych może obejmować: badanie ortoptyczne, badanie dna oka, badanie w lampie szczelinowej, tonometrię oraz, u pacjentów powyżej 8 roku życia, badanie pola widzenia i widzenia barw),
- konsultację dermatologiczną,
- EKG,
- konsultację kardiologiczną i ewentualnie echokardiografię (zgodnie ze wskazaniami klinicznymi oraz co najmniej jednokrotnie w wieku szkolnym),
- ocenę psychometryczną/psychodiagnostyczną zgodnie ze wskazaniami,
- monitorowanie ciśnienia tętniczego,
- EEG zgodnie ze wskazaniami,
- USG jamy brzusznej/zaotrzewnowej,
- konsultację ortopedyczną i ewentualne badania radiologiczne,
- MRI mózgu zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Częstotliwość kontroli klinicznych i instrumentalnych jest ustalana w zależności od wieku pacjenta, przy czym w pierwszych latach życia kontrole są częstsze - co najmniej raz w roku - oraz zależy od rodzaju i ciężkości objawów klinicznych.

Jeżeli pacjent trafia do Hub z innego ośrodka centrum Spoke Emilia-Romagna lub centrum z innego regionu, następuje:

- ocena badań diagnostycznych wykonanych w innym ośrodku;
- ewentualna ponowna ocena specjalistyczna;
- końcowa ocena lekarza centrum;
- w przypadku potwierdzenia rozpoznania - zaplanowanie follow-up.

Follow-up jest realizowany w ośrodku, z którego pochodzi pacjent, z wyjątkiem sytuacji, gdy potrzebne są konsultacje specjalistyczne lub badania instrumentalne, których nie można wykonać w Centrum Spoke. Każdy specjalista z Hub lub Spoke określa termin kolejnego follow-up odpowiednio do sytuacji klinicznej pacjenta. Centrum Hub pozostaje dostępne dla ponownej specjalistycznej oceny w przypadku konkretnych próśb ze strony Centrów Spoke.

W tabeli poniżej przedstawiono badania wykonywane w trakcie follow up.

Tabela 6. Badania podczas follow-up

Badanie/procedura	Dzieci	Dorośli
USG jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej	w chwili diagnozy, następnie co roku	w chwili diagnozy, następnie co 5 lat lub wg wskazań klinicznych
24-godzinne monitorowanie ciśnienia	przy podejrzeniu nadciśnienia	przy podejrzeniu nadciśnienia
RTG kręgosłupa/kończyn	przy objawach lub oznakach	przy objawach lub oznakach
MRI mózgu i oczodołów z kontrastem	przy diagnozie wg opinii specjalisty, przy objawach/oznakach	przy diagnozie, przy objawach/oznakach
MRI kręgosłupa z kontrastem	15–18 lat, przy objawach/oznakach	przy diagnozie, przy objawach/oznakach
USG tkanek miękkich	charakterystyka nerwiakowłókniaków podskórnych/splotowatych	charakterystyka nerwiakowłókniaków, podejrzenie guzów
MRI tkanek miękkich	charakterystyka nerwiakowłókniaków	charakterystyka nerwiakowłókniaków
PET	przy objawach/oznakach, podejrzenie MPNST	przy objawach/oznakach, podejrzenie MPNST
MRI całego ciała	przy objawach/oznakach	przy objawach/oznakach
Echokardiografia	przy diagnozie, przy objawach/oznakach	przy objawach/oznakach
EKG	przy diagnozie i corocznie	przy diagnozie oraz przy objawach/oznakach
Katecholaminy/metanefryny	przy objawach/oznakach	przy objawach/oznakach i podejrzeniu guza chromochłonnego
Diagnostyka zwężenia tętnicy nerkowej	przy nadciśnieniu	przy nadciśnieniu
Angio-MRI/angio-TK	dalsza diagnostyka zmian stwierdzonych w MRI	dalsza diagnostyka zmian stwierdzonych w MRI
Badania neurofizjologiczne – PEV, EEG, EMG	przy objawach/oznakach	przy objawach/oznakach
Wizyta stomatologiczna	co 6 miesięcy po ukończeniu 4 lat	nie dotyczy
Badania radiologiczne - pantomogram i RTG wewnątrzustne	co 12 miesięcy po ukończeniu 6 lat	nie dotyczy
Mammografia	nie dotyczy	corocznie od 40. roku życia

Multidyscyplinarny zespół Hub dla dzieci

W przypadku dzieci zespół obejmuje specjalistów z zakresu: endokrynologii pediatrycznej (zaburzenia wzrastania i dysmorfie), kardiologii pediatrycznej, ortodoncji, dermatologii, laryngologii, onkologii, ortopedii, chirurgii kręgosłupa, poradni chorób rzadkich, ortoptyki, okulistyki, neuropsychiatrii dziecięcej, neurochirurgii, chirurgii szczękowo-twarzowej, ginekologii, położnictwa, chirurgii plastycznej, genetyki medycznej, psychologii, pediatrii ratunkowej, radiologii i neuroradiologii.

Multidyscyplinarny zespół Hub dla dorosłych

W przypadku pacjentów dorosłych zespół Hub obejmuje specjalistów z zakresu: kardiologii, dermatologii, laryngologii, ortopedii, chirurgii kręgosłupa, poradni chorób rzadkich, okulistyki, neurologii, neurochirurgii, chirurgii szczękowo-twarzowej, ginekologii, położnictwa, chirurgii plastycznej, endokrynologii, genetyki medycznej, radiologii i neuroradiologii.[46]

Ponadto w regionie Emilia-Romagna funkcjonuje odrębny protokół diagnostyki, obserwacji i leczenia rasopatii („RASopatie: protocollo di diagnosi, follow-up e trattamento nei centri di riferimento della Regione Emilia-Romagna"), zatwierdzony decyzją Dyrekcji Generalnej ds. Opieki nad Osobą, Zdrowia i Opieki Społecznej Regionu Emilia-Romagna nr 1022 z dnia 21 stycznia 2022 r. Protokół obejmuje m.in. zespół Noonan, zespół sercowo-twarzowo-skórny (CFC), zespół Costello, zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi (dawniej zespół LEOPARD) oraz zespół Mazzanti. Zapewnia on dzieciom i młodzieży z rasopatiami zintegrowaną, wielospecjalistyczną opiekę w ośrodkach referencyjnych regionalnej sieci hub and spoke dla wrodzonych chorób rzadkich wieku rozwojowego, koordynowaną przez ośrodek Hub w szpitalu uniwersyteckim w Bolonii (AOU). W ośrodkach tych leczonych jest około 200 pacjentów z rasopatiami. Protokół określa badania wykonywane w chwili rozpoznania i w ramach obserwacji, w tym m.in. kontrole kliniczne co 6-12 miesięcy, coroczne badania laboratoryjne oraz okresową ocenę kardiologiczną, endokrynologiczną, okulistyczną, laryngologiczną i neuropsychologiczną.

2.1.13. Wielka Brytania

W Anglii opieka nad pacjentami z NF1 o złożonym przebiegu oraz z NF2 realizowana jest w ramach programu NHS England Highly Specialised Services (HSS), w ramach którego realizowanych jest około 80 świadczeń wysokospecjalistycznych[47]. Usługi specjalistyczne nie są dostępne w każdym lokalnym szpitalu, ponieważ muszą być udzielane przez zespoły specjalistów składające się z lekarzy, pielęgniarek oraz innych pracowników służby zdrowia, którzy posiadają niezbędne umiejętności i doświadczenie. Finansowanie świadczeń wysokospecjalistycznych zwiększa się w szybszym tempie niż finansowanie pozostałych obszarów działalności NHS[48].

W ramach programu Highly Specialised Services (HSS) NHS England finansuje dwa świadczenia wysokospecjalistyczne adresowane do pacjentów z neurofibromatozami. Świadczenie „Complex Neurofibromatosis Type 1 Service (Adults and Children)" skierowane jest do dzieci i dorosłych z NF1, natomiast świadczenie „Neurofibromatosis Type 2 Service", obejmuje kompleksową opiekę nad pacjentami z neurofibromatozą typu 2 (NF2).

Umowa zawierana przez NHS England ze świadczeniodawcami obejmuje szczegółowy opis świadczenia, w tym jego zakres, organizację oraz wymagania dotyczące realizacji opieki, które zostały określone w specyfikacjach poszczególnych świadczeń wysokospecjalistycznych. Poniżej znajduje się streszczenie wymaganych warunków realizacji dla świadczeń dotyczących neurofibromatozy.

1. **Nazwa świadczenia: Complex Neurofibromatosis Type 1 Service (All Ages); Identyfikator usługi wysokospecjalistycznej: B13/S(HSS)/a[49].**

Usługa dotyczy koordynowanej opieki specjalistycznej nad pacjentami z powikłanym przebiegiem NF1 (ang. complex NF1), jednak z zastrzeżeniem, że leczenie chirurgiczne, chemioterapia i radioterapia odbywa się poza zakresem niniejszej specyfikacji. Pacjenci z powikłaną postacią NF1 mogą wymagać opieki dożywotniej, pacjenci z łagodniejszym przebiegiem choroby zostają skierowani do lokalnych ośrodków.

1) Cel i zadania.

a) Celem realizowanego świadczenia jest zapewnienie:

- specjalistycznej diagnostyki pacjentów z NF1, u których podejrzewa się występowanie złożonych powikłań choroby. Postawienie trafnego rozpoznania w przypadku nietypowych fenotypów chorób wymagających różnicowania z NF1, poprzez wykonanie badań genetycznych i poradnictwo genetyczne;

[46] *https://servizissiir.regione.emilia-romagna.it/deliberegiunta/servlet/AdapterHTTP?action_name=ACTIONRICERCADELIBERE&operation=leggi&cod_protocollo=GPG/2015/563&ENTE=1 [dostęp 27.08.2026 r.]*

[47] *https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/highly-spec-services*

[48] *https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/*

[49] *https://www.england.nhs.uk/specialised-commissioning-document-library/service-specifications/*

- koordynowanej opieki ze strony wielodyscyplinarnego zespołu specjalistycznego w przypadkach, gdy powikłania NF1 maja nietypowy przebieg, inny niż w populacji ogólnej;
- monitorowania ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych związanych z NF1 oraz progresji nowotworowej już istniejących zmian;
- długoterminowej obserwacji w celu oceny wskazań do przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego, np. w grupie pacjentów z uciskiem na rdzeń kręgowy w odcinku szyjnym.

b) Zadania obejmują:

- zapewnienie kompleksowej wysokiej jakości opieki oraz koordynacji procesu leczenia pacjentów z NF1 o powikłanym przebiegu;
- prowadzenie specjalistycznej diagnostykę złożonych fenotypów NF1 i jej powikłań z wykorzystaniem najnowszych metod diagnostycznych oraz aktualnej wiedzy medycznej;
- specjalistyczne leczenie pacjentów z złośliwymi nowotworami osłonek nerwów obwodowych (MPNST) we współpracy z oddziałami onkologii specjalizujących się w leczeniu mięsaków realizowane w oparciu o najnowsze protokoły kliniczne;
- monitorowanie stanu pacjentów w celu zapewnienia im optymalnego funkcjonowania pomimo występujących powikłań związanych z NF1;
- prowadzenie regularnych audytów postepowania klinicznego w celu weryfikacji aktualnych procedur i wspierania rozwoju standardów opieki nad pacjentami z NF1 o powikłanym przebiegu;
- zapewnienie opieki skoncentrowanej na pacjencie i jego rodzinie w celu zapewnienia pacjentom pozytywnych doświadczeń związanych z opieką w wyznaczonych placówkach w ramach krajowej sieci;
- bycie postrzeganym jako wiodąca placówka świadcząca usługi kliniczne oraz źródło fachowego doradztwa w zakresie diagnozowania i leczenia złożonej postaci NF1 oraz jej powikłań w ramach struktur NHS;
- wspieranie podmiotów leczniczych w lokalnie prowadzonej opiece nad pacjentami z NF1 o powikłanym przebiegu, o ile jest to uzasadnione klinicznie i bezpieczne dla pacjenta;
- udostępnienie, z wykorzystaniem odpowiednich kanałów komunikacji, w odpowiedniej i przystępnej formie rzetelnych materiałów informacyjnych, dla pacjentów ich rodzin i opiekunów;
- stałe podnoszenie kwalifikacji, wiedzy i umiejętności członków zespołu wielodyscyplinarnego (MDT) w celu zagwarantowania wysokiego standardu świadczonych usług.

2) Organizacja świadczenia

- Świadczeniem objęci są pacjenci z NF1 o powikłanym przebiegu. Pacjenci, u których występuje powikłany przebieg NF1 zostają objęci opieką ośrodka specjalistycznego. Pacjenci, którzy nie spełniają tego kryterium, zostaną przekazani pod opiekę lokalnych świadczeniodawców.
- Świadczenie obejmuje: wykonanie badań diagnostycznych u pacjentów z NF1, koordynowanie opieką nad pacjentami z powikłaną postacią NF1 w przypadkach, gdy choroby przebiegają inaczej niż w populacji ogólnej oraz monitorowanie ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych i progresji istniejących guzów.
- Leczenie chirurgiczne i onkologiczne nie jest realizowane w ramach świadczenia.
- Akceptowane są skierowania wystawiane przez lekarzy specjalistów, oraz lekarzy pierwszego kontaktu (GP). Lekarz przyjmujący pacjenta w ośrodku może poprosić kierującego o wykonanie dodatkowych badań w celu właściwego rozpoznania stanu pacjenta.
- Skierowania są przyjmowane przez wyznaczonych na szczeblu krajowym świadczeniodawców za pośrednictwem kierownika klinicznego ds. świadczenia dot. pacjentów ze złożoną postacią NF1.
- Świadczenie jest realizowane od poniedziałku do piątku, w godzinach 9:00-17:00 przez cały rok, z wyjątkiem świąt państwowych.
- Czas reakcji i ustalanie priorytetów: W przypadku tej usługi obowiązuje 18-tygodniowy termin realizacji.

3) Ośrodki specjalistyczne

- Zadaniem krajowego program opieki nad pacjentami ze złożoną postacią NF1 jest koordynowanie opieki nad pacjentami z NF1 o powikłanym przebiegu.

- Pacjenci są kierowani do ośrodka krajowego w celu wykonania diagnostyki w kierunku NF1, uzyskania oceny powikłań neurologicznych związanych z NF1, oceny objawów nerwiakowłókniaków splotowatych oraz w celu wykonania diagnostyki MPNST i guzów ośrodkowego układu nerwowego, a także uzyskania wsparcia i edukacji.
- Świadczenia są realizowane w dwóch głównych ośrodkach krajowych: Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust (Londyn) oraz Central Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust.
- Wyznaczone na szczeblu krajowym w ramach NHS specjalistyczne ośrodki zajmujące się złożonymi przypadkami NF1 są liderami w zakresie opieki nad pacjentami w tej dziedzinie. Prowadzą konsultacje i udzielają wsparcia, dla lekarzy kierujących pacjentów do wyznaczonych ośrodków specjalistycznych. Wsparcie trwa do momentu przekazania pacjenta do wyznaczonego ośrodka specjalistycznego lub do momentu, gdy okaże się, że u pacjenta nie potwierdzono diagnozy NF1.
- Ośrodki krajowe współpracują także z lokalnymi świadczeniodawcami opieki zdrowotnej i ośrodkami opieki społecznej, aby optymalizować opiekę nad pacjentami z NF1 w warunkach lokalnych. Może to obejmować współpracę z lekarzami specjalistami, lekarzami podstawowej opieki (GP), pielęgniarkami środowiskowymi oraz pracownikami socjalnymi.
- Dodatkowo, krajowe ośrodki są częścią ogólnokrajowej sieci grupy specjalistycznej zajmującej się mięsakami (sarcoma) w Anglii.
- Ośrodki specjalistyczne prowadzą działalność edukacyjną w ramach NHS, mającą na celu zwiększanie świadomości na temat NF1, występujących powikłań oraz sposobów ich leczenia.

4) Monitorowanie przebiegu choroby i ścieżka postępowania

- Pacjenci z pseudoartrozą kości długich i oszpecającymi guzami zostaną poddani ocenie i skierowani do specjalistycznej placówki, która ma doświadczenie w leczeniu tych powikłań u osób z NF1.
- Pacjenci, u których dokonano oceny i zdiagnozowano zwężenie wodociągu mózgu (wodociągu Sylwiusza) lub oszpecające nerwiakowłókniaki splotowate, będą leczeni przez lokalny zespół kliniczny, jednak nadal będą monitorowani pod kątem złośliwości w objawowych nerwiakowłókniakach splotowatych i konieczności przeprowadzenia operacji.
- W przypadku gdy występuje:
  - złośliwy guz osłonek nerwów obwodowych (MPNST): Należy wykonać ocenę kliniczną oraz badania obrazowe metodą PET oraz MR/CT. Zespół NF1-MPNST powinien rozważyć skierowanie pacjenta do specjalistycznego ośrodka leczenia mięsaków. Przebieg leczenia np. biopsja, zabieg chirurgiczny, leczenie pooperacyjne) ustalany jest wspólnie z uwzględnieniem NF1. Celem jest całkowite wycięcie guza z marginesem wolnym od nowotworu. Radioterapia stosowana jest w leczeniu miejscowym, natomiast chemioterapia w przypadkach przerzutowych MPNST.
  - glejak nerwu wzrokowego (OPG): U dzieci należy wykonywać coroczne badania wzroku w celu wykrycia przypadków wymagających leczenia. Leczeniem z wyboru jest chemioterapia prowadzona we współpracy z onkologiem dziecięcym. Radioterapia nie jest zalecana u dzieci z NF1;
  - neuropatia neurofibromatyczna – wymaga różnicowania i monitorowania, konieczne jest wykonanie badania neurologicznego w celu różnicowania z uleczalnymi neuropatiami. Leczenie głównie objawowe (łagodzenie bólu, pielęgnacja stóp), obserwacja pod kątem MPNST;
  - stwardnienie rozsiane (MS) – (współwystępowanie rzadko występujące) pacjenci wymagają wspólnej opieki ośrodków zajmujących się NF1 i MS;
  - glejak OUN – monitorowanie i współpraca z ośrodkami onkologicznymi;
  - padaczka – leczenie pacjentów z padaczka lekooporną spowodowaną guzem DNET, glejakiem, dysplazją korową.
- Skierowania na zabieg operacyjny dotyczy pacjentów:
  - z objawowymi nerwiakowłókniakami splotowatymi powodującymi objawy ze strony układu oddechowego – wymagana jest ocena zespołu zajmującego się układem oddechowym;
  - z uciskiem rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym – wymagana jest ocena neurologiczna i neurochirurgiczna; decyzja o operacji zależy od progresji klinicznej i radiologicznej;

- z dysplazją skrzydła kości klinowej – wymagana jest ocena chirurgiczna;

5) Zespół MDT
   - Ośrodek zapewnia opiekę zespołu wielospecjalistycznego, złożonego z doświadczonych specjalistów posiadają wiedzę na temat powikłań związanych z NF1. Zespół wielospecjalistycznego współpracuje z innymi specjalistami i oddziałami specjalistycznymi, które mogą okazać się niezbędne w zapewnieniu opieki pacjentom przebiegiem NF1 o złożonym przebiegu.
   - Zespół wielospecjalistyczny składa się z lekarza specjalisty neurologa (dla dorosłych i dzieci) oraz genetyka (w tym udzielającego poradnictwa genetycznego) i pielęgniarek klinicznych (ang. clinical nurse specialists).
   - Świadczenie jest realizowane przez zespół wielodyscyplinarny, który w zakresie opieki nad pacjentami z powikłaną postacią NF1 obejmuje współpracę ze specjalistami z innych dziedzin medycyny, min.: neurochirurgii (dziecięcej i dorosłych), chirurgii kręgosłupa, chirurgii plastycznej, onkologii (w tym onkologii dziecięcej), okulistyki, neuropsychiatrii, pulmonologii, ortopedii.
   - Współpraca jest realizowana w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu mięsaków, okolicy twarzy i czaszki oraz w ortopedycznych ośrodkach specjalistycznych.
   - Wielodyscyplinarny zespół zajmujący się złożonymi postaciami NF1 współpracuje z wieloma zespołami klinicznymi i administracyjnymi.
6) Monitorowanie rezultatów świadczenia
   - Najważniejszym celem jest zmniejszenie wpływu ciężkich powikłań NF1 na pacjentów.
   - Monitorowaniu podlegają następujące wskaźniki: liczba nowych rozpoznań lub liczba zmienionych diagnoz; wykrycie nowych powikłań NF1; wykrycie nowych powikłań niezwiązanych z NF1; liczba wykrytych guzów drogi wzrokowej (OPG) w badaniach przesiewowych / MRI; uniknięcie konieczności leczenia operacyjnego lub innej interwencji, przeprowadzenie leczenia operacyjnego lub interwencji dzięki kwalifikacji pacjenta; liczba zgonów.

2. Nazwa świadczenia: Neurofibromatosis Type 2 Service; Identyfikator usługi wysokospecjalistycznej: B13/S(HSS)/b[50]

Dokument opisuje uzasadnienie kliniczne i organizacyjne dla krajowego programu leczenia neurofibromatozy typu 2 (NF2) w ramach NHS. Wcześniej opieka nad tą grupą chorych była prowadzona w różnych ośrodkach bez jednolitych standardów postępowania. Dowody kliniczne wskazują, że leczenie w wyspecjalizowanych centrach poprawia przeżywalność oraz wyniki leczenia, głównie dzięki bardziej zachowawczemu podejściu chirurgicznemu. Istotne znaczenia dla skuteczności leczenia ma prowadzenie wielodyscyplinarnego modelu opieki oraz centralizacja leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych. Zakres dostępnych świadczeń, np. implanty słuchowe, radiochirurgia, rehabilitacja, ma na celu poprawę funkcjonowania i jakości życia pacjentów.

1) Cel i zakres.
   - Głównym celem świadczenia jest zapewnienie najwyższej jakości opieki osobom z nerwiakowłókniakowatością typu 2 (NF2).
   - Zakres kontraktowanego świadczenia obejmuje koordynowaną opiekę kliniczną nad wszystkimi pacjentami z NF2 oraz leczenia chirurgiczne i radiochirurgiczne nerwiaków przedsionkowych związanych z NF2.
2) Organizacja
   - Świadczenie obejmuje opiekę kliniczną oraz leczenie chirurgiczne pacjentów z guzami NF2 w następujących obszarach: opieka ambulatoryjna prowadzona przez MDT oraz satelitarne ośrodki opieki ambulatoryjnej; badania genetyczne w kierunku NF2; wszczepienie ABI (Auditory Brainstem Implant) oraz implantu słuchowego; chirurgia naczyniowa; radiochirurgia stereotaktyczna; leczenie bewacyzumabem, zgodnie ze wskazaniem klinicznym.
   - Opieka specjalistyczna została zorganizowana zgodnie z modelem „hub and spoke", w którym ośrodek koordynujący prowadzi poradnię wielodyscyplinarną (hub) i współpracuje na podstawie umowy podwykonawczej z oddziałami neurochirurgicznymi w swoim regionie jako klinikami satelitarnymi (spoke).
   - Każdy wyznaczony ośrodek koordynujący zapewnia dostęp do poradni i konsultacji specjalistycznych np.:

[50] *https://www.england.nhs.uk/specialised-commissioning-document-library/service-specifications/*

- poradni wielospecjalistycznej NF2 (MDT NF2 clinic) (zespół: neurolog, neurolog dziecięcy, pielęgniarką specjalistyczna);
- poradni „One Stop", w której wykonywana jest ocena kliniczna, badanie audiologiczne i kontrola wzroku oraz dostępny jest terapeuta słuchu;
- poradni audiologicznej;
- konsultacji chirurgicznej i wykonanym tego samego dnia badaniem obrazowym;
- poradni genetycznej z możliwością wykonania konsultacji i badań genetycznych; poradni audiologicznej i terapeuty słuchu;
- poradni zajmującej się schorzeniami podstawy czaszki

- Koordynatorami opieki są pielęgniarki zatrudnione w ośrodkach krajowych.
- Skierowania są przyjmowane od dowolnego lekarza, a minimalnym wymaganiem jest wykonanie badania obrazowanego czaszki metodą rezonansu magnetycznego (MR). Wszystkie skierowania są ocenione przez lekarza prowadzącego i pielęgniarkę pod kątem kwalifikowalności świadczenia. Każdy przypadek jest omawiany na spotkaniu zespołu wielodyscyplinarnego
- Skierowania mogą być przyjmowane także telefonicznie. Ośrodek NF2 może zwrócić się do lekarza kierującego o przeprowadzenie dalszych badań.
- Ośrodek koordynujący udziela porad dotyczących optymalnego leczenia i zapewnia stałe wsparcie do momentu przekazani pacjenta do właściwej poradni. Kolejność przekazania pacjentów jest ustalana zgodnie z indywidualnymi potrzebami pacjentów. Wyznaczone ośrodki porozumiewają się w celu skoordynowania odpowiedniej opieki w okresach ograniczonej dostępności ośrodka specjalistycznego.
- Konsultacje kliniczne z zespołem wielodyscyplinarnym odbywają się raz w miesiącu.
- Krajowe ośrodki realizujące świadczenie nawiązują współpracę z lokalnymi podmiotami leczniczymi oraz ośrodkami opieki społecznej, w celu optymalizacji opieki nad pacjentem w NF2. Może to również obejmować współpracę z lekarzami specjalistami, lekarzami rodzinnymi, pielęgniarkami środowiskowymi lub pracownikami socjalnymi.
- Zespół pielęgniarski NF2 współpracuje z oddziałami neurochirurgicznymi, aby zapewnić wszystkim pacjentom konsultacje wielodyscyplinarne. Oddziały neurochirurgiczne powinny posiadać doświadczenie w leczeniu NF2 i przeprowadzić co najmniej trzy konsultacje wielospecjalistyczne rocznie z oceną (każdorazowo) 3-6 pacjentów.
- W czterech wyznaczonych ośrodkach koordynujących klinicyści posiadają doświadczenie i wiedzę interdyscyplinarną w zakresie NF2 i koordynują coroczne wielodyscyplinarne spotkanie robocze.

3) Ośrodki realizujące świadczenie. W Anglii wyznaczono 4 krajowe prowadzące poradnie wielodyscyplinarne dla NF2 (z określoną liczebnie populacją przypadająca na ośrodek):
   - Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust (11,2 mln osób, 190 pacjentów);
   - Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust (13,2 mln osób, 224 pacjentów);
   - Central Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust (16,7 mln osób, 284 pacjentów);
   - Oxford University Hospitals NHS Trust (9,6 mln osób, 164 pacjentów).

   Kliniki z ww. ośrodków zatrudniają z każdej z następujących specjalności co najmniej jednego specjalistę: otoneurologa, neurochirurga, neuroradiologa, lekarza NF2 (genetyka/neurologa), audiologa oraz specjalistyczną pielęgniarkę/doradcę genetycznego, współpracującego z klinikami okulistycznymi, chirurgii plastycznej i leczenia bólu.

4) Kwalifikacja.
   - Wszyscy pacjenci z diagnozą NF2 (postawiona wg. kryteriów Manchester dotyczących NF2), otrzymają skierowanie do placówki.
   - Potwierdzenie rozpoznania NF2 może wymagać wykonania badania MR głowy. W innych przypadkach konieczne będzie połączenie oceny klinicznej, obrazowania MR głowy i rdzenia oraz badań molekularnych.
   - Osoby z guzami związanymi z NF2, ale niespełniające określonych kryteriów rozpoznania NF2. Aby wykluczyć NF2 u pacjentów z bardzo wczesnym rozpoznaniem guza związanego z NF2 (nerwiak nerwu przedsionkowego <30 lat lub oponiak <20 lat) lub dwoma guzami związanymi z NF2 w dowolnym wieku, zaleca się wykonanie badań molekularnych krwi i materiału guza za pośrednictwem NGRL w Manchesterze.

- Pacjent, który nie spełnia kryteriów rozpoznania NF2, oraz nie przeszedł pełnej oceny diagnostycznej w kierunku NF2 umożliwiającej ocenę kwalifikowalności do objęcia opieką koordynowaną, zostanie poddany rozszerzonej ocenie diagnostycznej obejmującej
  - rezonans magnetyczny (MR) głowy z celowanymi cienkimi warstwami (3 mm) na przewody słuchowe wewnętrzne;
  - rezonans magnetyczny kręgosłupa;
  - badanie dermatologiczne przeprowadzone przez doświadczonego klinicystę NF2;
  - badanie okulistyczne w kierunku wykrycia zaćmy i wylewów krwi do siatkówki;
  - analiza krwi i materiału DNA z guza w kierunku NF2.

5) Zespół poradni wielodyscyplinarnej NF2 (*dop. w ośrodku koordynującym*)
   - Podstawowy zespół poradni wielodyscyplinarnej NF2 (MDT) obejmuje specjalistów z zakresu: neurologii, neurologii dziecięcej; neurochirurgii, neurochirurgii dziecięcej; laryngologii/ chirurgii podstawy czaszki; neuroradiologii; audiologii, genetyki klinicznej, chirurgii plastycznej; chirurgii nerwów obwodowych; okulistyki; pielęgniarstwa klinicznego.
   - W przypadku pacjentów z ryzykiem rozwoju guzów mózgu i kręgosłupa: zespół wielodyscyplinarny składa się z następujących specjalistów: neurochirurga, laryngologa, genetyka klinicznego, neurologa, neurochirurga ze specjalizacji z zakresu stereotaktycznej radiochirurgii oraz pielęgniarki specjalizującej się w genetyce klinicznej. Ponadto zespół jest wspierany przez specjalistyczny ponadregionalny zespół MDT specjalistów z zakresu podstawy czaszki, neuroradiologii, patologii, audiologii oraz chirurgii plastycznej, szczękowo-twarzowej i okulistycznej.
6) Dostępna opieka i monitorowanie stanu zdrowia pacjenta
   - Pacjenci mogą mieć wykonane standardowe procedury i zabiegi neurochirurgiczne na oddziale szpitalnym, jednak zabiegi chirurgiczne, takie jak operacja oszczędzająca nerw ślimakowy, powinny być przeprowadzane wyłącznie w ośrodku posiadającym odpowiednie doświadczenie (4-6 ośrodków w Anglii).
   - Pacjentom oferuje się rehabilitację słuchu oraz możliwość omówienia możliwości wszczepienia implantów słuchowych (implant ślimakowy albo ABI).
   - Poradnictwo genetyczne. Dzieci z ryzykiem wystąpienia NF2 są objęte opieką poradni genetycznej zajmującej się NF2. Wstępne konsultacje zazwyczaj prowadzi doradca genetyczny ds. NF2 podczas wizyty domowej. Badania genetyczne są wykonywane około dziesiątego roku życia, a osoby z nieprawidłowym genem przechodzą coroczne badania obrazowe i audiologiczne.
   - W ramach świadczenia dostępne są w czterech ośrodków konsultacje ambulatoryjne w ramach zespołu wielodyscyplinarnego (MDT) dotyczące porażenia nerwu twarzowego oraz postępowania w przypadku schwannoma obwodowych.
   - W ośrodku w Sheffield pacjentom proponuje się radiochirurgię stereotaktyczną w leczeniu guzów związanych z NF2, o ile jest to uzasadnione klinicznie.
   - Pacjentom oraz ich rodzinom zapewnia się diagnostykę genetyczną wraz z poradnictwem genetycznym.
   - Pacjenci są objęci opieką specjalistycznego zespołu chirurgii twarzy, w skład którego wchodzą chirurg okulista, chirurg plastyczny oraz chirurg podstawy czaszki, specjalizujący się w diagnostyce i leczeniu zaburzeń wynikających z osłabienia mięśni twarzy oraz upośledzenia funkcji nerwu trójdzielnego
   - Zespół MDT wspierany jest przez zespół fizjoterapeutów specjalizujących się w rehabilitacji zaburzeń przedsionkowych oraz schorzeń neurologicznych i logopedę (w zakresie terapii mowy i języka).
   - Monitorowanie stanu zdrowia pacjentów przeprowadzane jest co roku przez zespół wielodyscyplinarny (MDT) w jednym z czterech ośrodków specjalistycznych, obejmuje wykonanie badanie MR w celu monitorowania wzrostu guza oraz szczegółową ocena audiometryczną.
   - Pacjenci powinni mieć możliwość wykonania okresowej oceny stanu zdrowia w pobliżu miejsca zamieszkania, natomiast monitorowane co najmniej raz w roku powinno być przeprowadzane przez zespół wielodyscyplinarny (MDT) w jednym z czterech ośrodków specjalistycznych.
7) Monitorowanie rezultatów świadczenia

- W celu monitorowanie rezultatów realizowanego świadczenia stosuje się następujące wskaźniki: Czas utrzymania użytecznego słuchu od daty diagnozy, oceniany w co najmniej jednym uchu, na podstawie umiejętności różnicowania mowy (rozróżnianie mowy >60%); Częstość występowania porażenia nerwu twarzowego poniżej 20%: odsetek przypadków porażenia nerwu twarzowego (w stopniach 4–6 wg skali House'a-Brackmanna) w okresie 18 miesięcy po operacji usunięcia nerwiaka nerwu przedsionkowo-ślimakowego; Odsetek użytkowników implantu słuchowego pnia mózgu lub implantu ślimakowego (oczekuje się, że ponad 80% pacjentów będzie korzystać z implantu na stałe); Zmniejszenie śmiertelności związanej z chorobą; Czas między wystąpieniem objawów a interwencją chirurgiczną.
- Wszystkie ośrodki muszą uczestniczyć w krajowym audycie zleconym przez NHS England – spotkania audytowe powinny obejmować ocenę: jakości i skuteczności klinicznej; wskaźników związanych z procesem, np. efektywność procesu oceny, wskazań do ordynacji leków, dostępność i zajętość łóżek, opieki ambulatoryjna itp.; zadowolenie interesariuszy, w tym opinie pacjentów, ich rodzin, kierujących chirurgów i lekarzy rodzinnych

3. Piśmiennictwo

Wytyczne kliniczne	
SOBOPE 2025	Brazilian Society of Pediatric Oncology, Consensus on Malignant and Benign Tumors in Pediatric Patients with Neurofibromatosis Type 1: On Behalf of the Brazilian Society of Pediatric Oncology (SOBOPE) 2025, https://www.mdpi.com/1718-7729/32/12/664, [dostęp: 28.08.2026 r.]
PLTR 2024	Zalecenia Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego dotyczące obrazowania rezonansu magnetycznego chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi w przebiegu neurofibromatozy typu 1 2024 https://pltr.pl/wp-content/uploads/2024/05/Wytyczne-obrazowania-PN-ostateczne.pdf, [dostęp: 28.08.2026 r.]
ERN GENTURIS 2023	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537022005478?via%3Dihub [28.08.2026 r.] https://genturis.eu/l=eng/guidelines-and-pathways/clinical-practice-guidelines/written-by-ern-genturis/neurofibromatosis-type-1-guideline.html [dostęp: 28.08.2026 r.]
ERN GENTURIS 2022a	https://www.genturis.eu/l=eng/guidelines-and-pathways/care-pathways.html [dostęp: 28.08.2026 r.]
ERN GENTURIS 2022b	https://www.genturis.eu/l=eng/guidelines-and-pathways/care-pathways.html [dostęp: 28.08.2026 r.]
PTO 2022	Polskie Towarzystwo Onkologiczne, Zalecenia Polskiej Grupy Mięsakowej w odniesieniu do postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz kontroli u chorych na neurofibromatozę typu 1 (NF1) oraz związanego z nią złośliwego nowotworu osłonek nerwów obwodowych 2022 https://journals.viamedica.pl/biuletyn_pto/article/view/89527/66430, [dostęp: 28.08.2026 r.]
ERN GENTURIS 2021a	https://www.genturis.eu/l=eng/guidelines-and-pathways/care-pathways.html#sec481&markText=false&markText=false [dostęp: 28.08.2026 r.] https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20211214_ERN_GENTURIS_Care_Pathway_NF2_v1.4_accepted_disclaimer_new-nomenclature.pdf [dostęp: 28.08.2026 r.]
ERN GENTURIS 2021b	https://genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways.html [dostęp: 28.08.2026 r.] chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://genturis.eu/l=eng/Assets/20210926_ERN-GENTURIS_Care-Pathway_SWN_version-1.3_accepted_new-nomenclature.pdf [dostęp: 28.08.2026 r.]
AAP 2019	AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1 2019 https://publications.aap.org/pediatrics/article/143/5/e20190660/37168/Health-Supervision-for-Children-With?autologincheck=redirected[dostęp: 28.08.2026 r.]
PTOHD 2019	Polskiego Towarzystwa Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Polski standard medycznej opieki koordynowanej dla dzieci z neurofibromatozami 2019 https://onkologia-dziecieca.pl/upload/standardy/STANDARDY%20PRZEGL%C4%84D%20PEDIATRYCZNY%202019/POLSKI%20STANDARD%20MEDYCZNEJ%20OPIEKI%20KOORDYNOWANEJ%20DLA%20DZIECI%20Z%20NEUROFIBROMATOZAMI.pdf,[dostęp: 28.08.2026 r.]
ACMG 2018	American College of Medical Genetics and Genomics, Care of adults with neurofibromatosis type 1: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) 2018, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098360021018311?via%3Dihub[dostęp: 28.08.2026 r.]
Rozwiązania organizacyjne w innych krajach	
Australia	https://www.ctf.org.au/clinics [dostęp 27.08.2026 r.] https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Pages/Clinician-Resources.aspx#neuro [dostęp 27.08.2026 r.] https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Documents/clinicianresources/RNSH_NF_Clinic_Referral_Criteria.pdf [dostęp 27.08.2026 r.] https://www.nslhd.health.nsw.gov.au/genetics/Documents/clinicianresources/NF1-combined-review-checklist.pdf [dostęp 27.08.2026 r.]
Belgia	https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/liste_umn_2025.pdf [dostęp: 26.08.2026 r.] https://www.health.belgium.be/sites/default/files/media/files/2026-02/planmr_grandpublic.pdf [dostęp: 26.08.2026 r.] https://www.erasme.be/sites/default/files/trajet_de_soins_nf1.pdf [dostęp 26.08.2026 r.]
Estonia	https://www.lastefond.ee/toetame-tuk-hhkk/ [dostęp: 03.09.2026 r.] https://www.kliinikum.ee/harvikhaigused/tutvustus/kuidas-kompetentsikeskus-tootab/ [dostęp: 03.09.2026 r.] https://www.kliinikum.ee/harvikhaigused/ [dostęp: 03.09.2026 r.] https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/kasiraamat/parilike-haiguste-ja-riskialleelide-uuringud/ [dostęp: 03.09.2026 r.] chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Tervishoiususteem/harvikhaiguste_arengukava_en.pdf [dostęp: 28.08.2026 r.]
Francja	http://www.has-sante.fr/ [dostęp: 26.08.2026 r.] https://www.has-sante.fr/jcms/p_3598549/fr/schwannomatoses-non-nf2 [dostęp: 04.09.2026 r.] , https://www.aideaucodage.fr/ccam [dostęp 26.08.2026 r.]
Kanada	https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-services-benefits/strategy-drugs-rare-diseases.html [dostęp 2.09.2026 r.] https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/transparency/health-agreements/shared-health-priorities/drugs-for-rare-diseases-bilateral-agreements/common-list-drugs.html [dostęp 2.09.2026 r.] https://www.chumontreal.qc.ca/repertoire/centre-dexpertise-neurofibromatose [dostęp 2.09.2026 r.] https://www.chusj.org/en/Care-Services/N/Neurofibromatosis [dostęp 2.09.2026 r.]

Litwa	https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/2c611e00614311efafbb8694c098bac5?utm_ [dostęp: 31.08.2026 r.]
	https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Komisijos%20ir%20darbo%20grup%C4%97s/Cernobylis/RETOS%20LIGOS%20-%20metodika%20-%20galutin%C4%97.pdf?utm_ [dostęp: 31.08.2026 r.]
Niemcy	https://www.g-ba.de/ [dostęp 26.08.2026 r.]
	https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/n/namse [dostęp 26.08.2026 r.]
	https://bv-nf.de/nf-zentren [dostęp 26.08.2026 r.]
Norwegia	https://www.helsenorge.no/en/about-helsenorge/ [dostęp 01.09.2026 r.]
	https://www.helsenorge.no/nn/sjeldne-diagnoser/kompetansesentrene/?utm_ [dostęp 01.09.2026 r.]
	https://frambu.no/diagnose/#bokstav-N [dostęp: 01.09.2026 r.]
Słowacja	https://sazch.sk/narodny-program-zdravotnej-starostlivosti-o-pacientov-so-zriedkavymi-chorobami-do-roku-2030/ [dostęp 28.08.2026 r.]
Szwecja	https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/neurofibromatos-typ-1/ [dostęp: 27.08.2026 r.] https://csdsamverkan.se/csd-i-sverige/sjukvardsregionala-centrum-for-sallsynta-diagnoser/csd/2021-05-09-csd-vast [dostęp: 27.08.2026 r.] https://www.sahlgrenska.se/om-sjukhuset/organisation/centrumbildningar/csdvast/expertteam/arftliga-tumorsyndrom/neurofibromatoser/expertteamet/ [dostęp: 27.08.2026 r.] https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/ [dostęp: 27.08.2026 r.] https://www.regeringen.se/informationsmaterial/2026/06/samordnat-stod-och-jamlik-vard---nationell-strategi-for-sallsynta-halsotillstand-20262030 [dostęp: 27.08.2026 r.]
USA	https://www.ctf.org/nf-clinic-network/?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]
	https://www.ctf.org/about-ctf/ [dostęp: 03.09.2026 r.]
	https://www.ctf.org/nf-clinic-network/?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]
	https://cdmrp.health.mil/nfrp/consortium/siteDetails?utm_ [dostęp: 03.09.2026 r.]
Włochy	https://salute.regione.emilia-romagna.it/assistenza-ospedaliera/malattie-rare/percorsi-specifici-e-reti-hub-spoke [dostęp: 27.08.2026 r.]
	https://servizissiir.regione.emilia-romagna.it/deliberegiunta/servlet/AdapterHTTP?action_name=ACTIONRICERCADELIBERE&operation=leggi&cod_protocollo=GPG/2015/563&ENTE=1 [dostęp 27.08.2026 r.]
Wielka Brytania	https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/ [dostęp 01.09.2029 r.]
	https://www.england.nhs.uk/specialised-commissioning-document-library/service-specifications/ [dostęp 01.09.2029 r.]
	https://www.england.nhs.uk/specialised-commissioning-document-library/service-specifications/ [dostęp 01.09.2029 r.]

4. Spis tabel i rysunków

Tabele

Tabela 1. Opis wytycznych i rekomendacji 3
Tabela 2. Wykaz świadczeń zdrowotnych 27
Tabela 3. Monitorowanie pacjentów z NF1 we Francji 29
Tabela 4. Monitorowanie pacjentów z nerwiakowłókniakowatością typu 2 - Francja 32
Tabela 5. Monitorowanie pacjentów ze schwannomatozą niezwiązaną z NF2 we Francji 34
Tabela 6. Badania podczas follow-up 42
Tabela 7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie PubMed (data wyszukiwania 04.09.2026 r.)53
Tabela 8. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie Cochrane (data wyszukiwania 07.09.2026 r.) 54
Tabela 9. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie Embase via OVID (data wyszukiwania 07.09.2026 r.) 55
Tabela 10. Publikacje wykluczone z przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa 56
Tabela 11 Zestawienie opinii eksperckich 58
Tabela 12. Dane realizacji produktów jednostkowych w ramach programu pilotażowego - krotność faktyczna oraz liczba unikalnych pacjentów 64

Rysunki

Rysunek 1. Analiza kliniczna – diagram PRISMA 56

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa – dodatkowe informacje

Tabela 7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie PubMed (data wyszukiwania 04.09.2026 r.)

ID	Kwerenda	Wynik
#37	Search: ((((((((((("Neurofibromatoses"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 2"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 1"[Mesh]) OR (neurofibromato*[Title/Abstract])) OR (NF1[Title/Abstract])) OR (NF-1[Title/Abstract])) OR (NF-I*[Title/Abstract])) OR (NF2[Title/Abstract])) OR (NF-2[Title/Abstract])) OR (NF3[Title/Abstract])) OR (NF-3[Title/Abstract])) OR (rasopath*[Title/Abstract])) OR (schwannomatos*[Title/Abstract])) OR (Von Recklinghausen Disease[Title/Abstract])) AND ((((((((((((((((((((("coordinated care"[Title/Abstract]) OR ("coordinated medical care"[Title/Abstract])) OR ("care coordination"[Title/Abstract])) OR ("co-ordinated care"[Title/Abstract])) OR ("integrated care"[Title/Abstract])) OR ("comprehensive care"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary care"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary team"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary program"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary management"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary management"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary care"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary team"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary clinic"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary program"[Title/Abstract])) OR ("care pathway"[Title/Abstract])) OR ("clinical pathway"[Title/Abstract])) OR ("care model"[Title/Abstract])) OR ("reference center"[Title/Abstract])) OR ("hub and spoke"[Title/Abstract])) OR ("hub & spoke"[Title/Abstract])) OR ("MDT"[Title/Abstract]))	231
#36	Search: ((((((((((((((((((((("coordinated care"[Title/Abstract]) OR ("coordinated medical care"[Title/Abstract])) OR ("care coordination"[Title/Abstract])) OR ("co-ordinated care"[Title/Abstract])) OR ("integrated care"[Title/Abstract])) OR ("comprehensive care"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary care"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary team"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary program"[Title/Abstract])) OR ("multidisciplinary management"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary management"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary care"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary team"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary clinic"[Title/Abstract])) OR ("interdisciplinary program"[Title/Abstract])) OR ("care pathway"[Title/Abstract])) OR ("clinical pathway"[Title/Abstract])) OR ("care model"[Title/Abstract])) OR ("reference center"[Title/Abstract])) OR ("hub and spoke"[Title/Abstract])) OR ("hub & spoke"[Title/Abstract])) OR ("MDT"[Title/Abstract])	109,001
#35	Search: "MDT"[Title/Abstract]	6,213
#34	Search: "hub & spoke"[Title/Abstract]	80
#33	Search: "hub and spoke"[Title/Abstract]	982
#32	Search: "reference center"[Title/Abstract]	3,585
#31	Search: "care model"[Title/Abstract]	10,654
#30	Search: "clinical pathway"[Title/Abstract]	3,530
#29	Search: "care pathway"[Title/Abstract]	6,468
#28	Search: "interdisciplinary program"[Title/Abstract]	251
#27	Search: "interdisciplinary clinic"[Title/Abstract]	121
#26	Search: "interdisciplinary team"[Title/Abstract]	5,337
#25	Search: "interdisciplinary care"[Title/Abstract]	2,168
#24	Search: "interdisciplinary management"[Title/Abstract]	1,118
#23	Search: "multidisciplinary management"[Title/Abstract]	9,024
#22	Search: "multidisciplinary program"[Title/Abstract]	618
#21	Search: "multidisciplinary team"[Title/Abstract]	30,090
#20	Search: "multidisciplinary care"[Title/Abstract]	10,382
#19	Search: "comprehensive care"[Title/Abstract]	7,755
#18	Search: "integrated care"[Title/Abstract]	11,273
#17	Search: "co-ordinated care"[Title/Abstract]	83
#16	Search: "care coordination"[Title/Abstract]	8,300
#15	Search: "coordinated medical care"[Title/Abstract]	38
#14	Search: "coordinated care"[Title/Abstract]	2,535
#13	Search: ((((((((((("Neurofibromatoses"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 2"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 1"[Mesh]) OR (neurofibromato*[Title/Abstract])) OR (NF1[Title/Abstract])) OR (NF-1[Title/Abstract])) OR (NF-I*[Title/Abstract])) OR (NF2[Title/Abstract])) OR (NF-2[Title/Abstract])) OR (NF3[Title/Abstract])) OR (NF-3[Title/Abstract])) OR (rasopath*[Title/Abstract])) OR (schwannomatos*[Title/Abstract])) OR (Von Recklinghausen Disease[Title/Abstract])	29,532
#12	Search: Von Recklinghausen Disease[Title/Abstract]	442
#11	Search: schwannomatos*[Title/Abstract]	800
#10	Search: rasopath*[Title/Abstract]	1,162

#9	Search: NF-3[Title/Abstract]	188
#8	Search: NF3[Title/Abstract]	237
#7	Search: NF-2[Title/Abstract]	403
#6	Search: NF2[Title/Abstract]	3,585
#5	Search: NF-I*[Title/Abstract]	1,299
#4	Search: NF-1[Title/Abstract]	1,692
#3	Search: NF1[Title/Abstract]	10,479
#2	Search: neurofibromato*[Title/Abstract]	19,230
#1	Search: "Neurofibromatoses"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 2"[Mesh] OR "Neurofibromatosis 1"[Mesh] Sort by: Most Recent	14,446

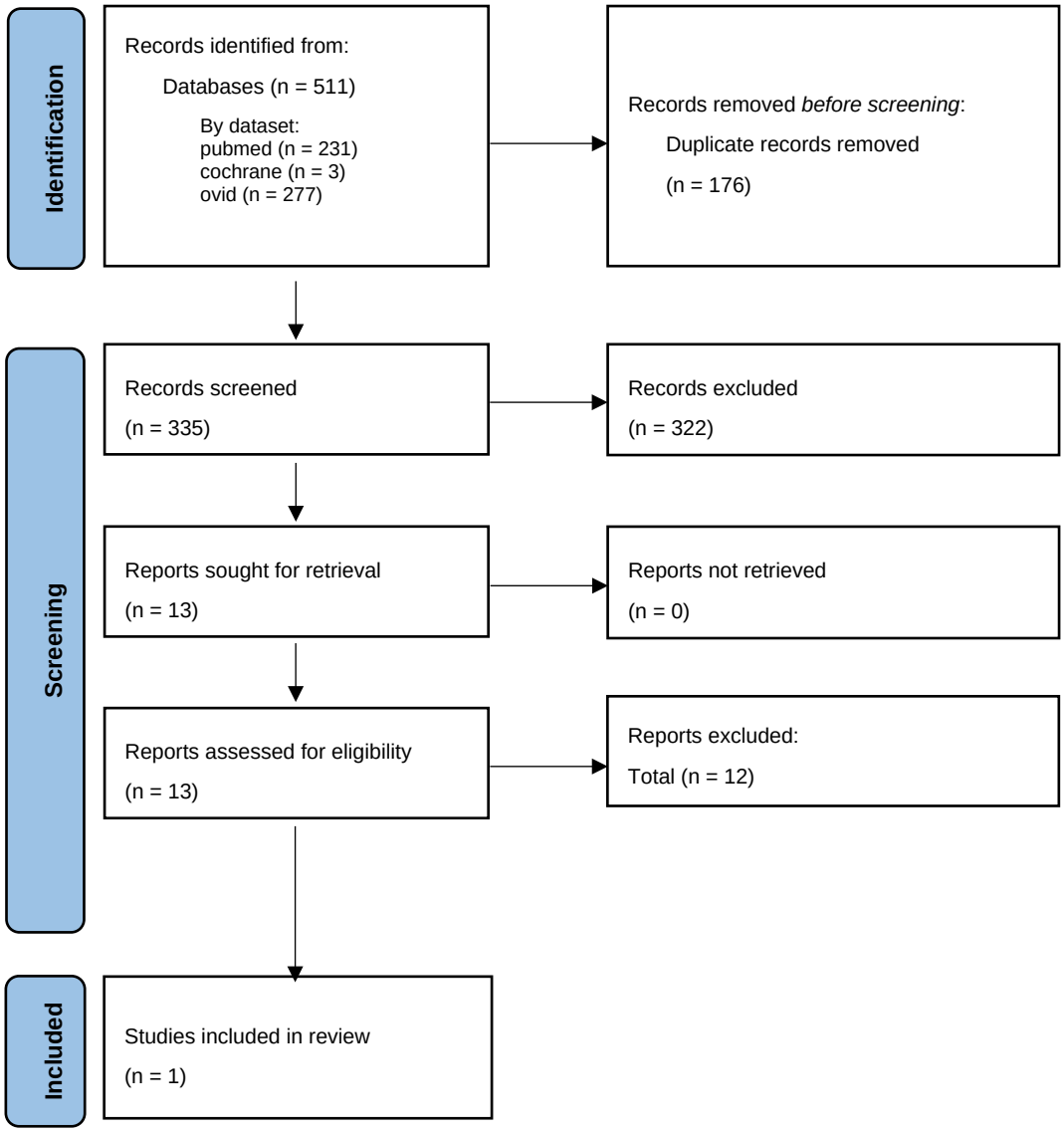
Tabela 8. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie Cochrane (data wyszukiwania 07.09.2026 r.)

ID	Kwerenda	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Neurofibromatoses] explode all trees	129
#2	MeSH descriptor: [Neurofibromatosis 1] explode all trees	94
#3	MeSH descriptor: [Neurofibromatosis 2] explode all trees	17
#4	(neurofibromato*):ti,ab,kw	268
#5	(NF1):ti,ab,kw	264
#6	(NF-1):ti,ab,kw	26
#7	(NF-I*):ti,ab,kw	235
#8	(NF2):ti,ab,kw	60
#9	(NF-2):ti,ab,kw	19
#10	(NF3):ti,ab,kw	6
#11	(NF-3):ti,ab,kw	9
#12	(rasopath*):ti,ab,kw	11
#13	(schwannomatos*):ti,ab,kw	20
#14	(Von Recklinghausen Disease):ti,ab,kw	5
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	673
#16	("coordinated care"):ti,ab,kw	222
#17	(“coordinated medical care”):ti,ab,kw	3
#18	("care coordination"):ti,ab,kw	923
#19	("co-ordinated care"):ti,ab,kw	19
#20	("integrated care"):ti,ab,kw	1268
#21	("comprehensive care"):ti,ab,kw	547
#22	("multidisciplinary care"):ti,ab,kw	808
#23	("multidisciplinary team"):ti,ab,kw	2554
#24	("multidisciplinary program"):ti,ab,kw	208
#25	(“multidisciplinary management”):ti,ab,kw	214
#26	(“interdisciplinary□management”):ti,ab,kw	21
#27	("interdisciplinary care"):ti,ab,kw	131
#28	("interdisciplinary team"):ti,ab,kw	414
#29	("interdisciplinary clinic"):ti,ab,kw	8
#30	("interdisciplinary program"):ti,ab,kw	49
#31	("care pathway"):ti,ab,kw	963
#32	("clinical pathway"):ti,ab,kw	623
#33	("care model"):ti,ab,kw	2660
#34	("reference center"):ti,ab,kw	180
#35	("hub and spoke"):ti,ab,kw	54
#36	("hub & spoke"):ti,ab,kw	4

#37	("MDT"):ti,ab,kw	1014
#38	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37	11414
#39	#15 AND #38	3

Tabela 9. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa - strategia w bazie Embase via OVID (data wyszukiwania 07.09.2026 r.)

ID	Kwerenda	Wyniki
1	exp neurofibromatosis/	27564
2	exp neurofibromatosis type 2/	1945
3	exp neurofibromatosis type 1/	8667
4	"neurofibromato*".ab,kf,ti.	24010
5	NF1.ab,kf,ti.	15504
6	NF-1.ab,kf,ti.	2340
7	NF-I.ab,kf,ti.	230
8	NF2.ab,kf,ti.	5113
9	NF-2.ab,kf,ti.	455
10	NF3.ab,kf,ti.	222
11	NF-3.ab,kf,ti.	85
12	"rasopath*".ab,kf,ti.	1753
13	"schwannomatos*".ab,kf,ti.	985
14	Von Recklinghausen Disease.ab,kf,ti.	582
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	43018
16	"coordinated care".ab,kf,ti.	3663
17	"coordinated medical care".ab,kf,ti.	47
18	"care coordination".ab,kf,ti.	12325
19	"co-ordinated care".ab,kf,ti.	154
20	"integrated care".ab,kf,ti.	14654
21	"comprehensive care".ab,kf,ti.	11862
22	"multidisciplinary care".ab,kf,ti.	15346
23	"multidisciplinary team".ab,kf,ti.	57000
24	"multidisciplinary management".ab,kf,ti.	12096
25	"interdisciplinary management".ab,kf,ti.	1585
26	"interdisciplinary care".ab,kf,ti.	3289
27	"interdisciplinary team".ab,kf,ti.	9885
28	"interdisciplinary clinic".ab,kf,ti.	270
29	"interdisciplinary program".ab,kf,ti.	458
30	"care pathway".ab,kf,ti.	12202
31	"clinical pathway".ab,kf,ti.	6367
32	"care model".ab,kf,ti.	16224
33	"reference center".ab,kf,ti.	7132
34	"hub and spoke".ab,kf,ti.	1818
35	"hub & spoke".ab,kf,ti.	156
36	"MDT".ab,kf,ti.	18624
37	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36	183673
38	15 and 37	423
39	limit 38 to conference abstract status	147
40	38 not 39	276



Rysunek 1. Analiza kliniczna – diagram PRISMA

Tabela 10. Publikacje wykluczone z przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa

Autor, rok	Tytuł	Powód wykluczenia	Komentarz
Burkietowicz 2026	Neurofibromatosis type 1 from an endocrinologist's perspective: A disease requiring coordinated care. [Polish]	Punkty końcowe	Badanie oceniało częstotliwość i charakter zaburzeń hormonalnych u dzieci z NF1
Lipinski 2026	Development of an adult neurofibromatosis clinic in the comprehensive cancer center setting and descriptive analysis of the first 100 patients with neurofibromatosis type 1	Punkty końcowe	Badanie analizowało charakterystykę pacjentów z NF1
Mendiratta 2026	Clinical Profile of Neurofibromatosis Type 1: Paediatric Patients from a Tertiary Care Centre	Punkty końcowe	Badanie oceniało objawy kliniczne i układowe u pacjentów pediatrycznych z NF1
Sivadasan 2026	Healthcare utilization patterns and costs related to neurofibromatosis 1 in Ontario, Canada	Punkty końcowe	Badanie oceniało korzystanie z różnych usług zdrowotnych u osób z NF1 w porównaniu do populacji ogólnej

Sonaglio 2026	Neurofibromatosis type 1 in Brazil: Pediatric care in the Unified Health System	Punkty końcowe	Badanie oceniało charakterystykę demograficzną oraz wykorzystania świadczeń ambulatoryjnych i stacjonarnych u pacjentów pediatrycznych z NF1
Anonymous	Precision Medicine in Neurocutaneous Syndromes: Genotype-Guided Risk Stratification and Targeted Therapy Outcomes in a 20-Year Multicenter Cohort From Western China	Inne	Nie odnaleziono pełnego tekstu
Karwacki 2025	Coordinated medical care program for neurofibromatosis type 1 children and youth in Poland influences the future of their affected parents as well - a single academic reference center experience and national program description	Punkty końcowe	Publikacja opisuje organizację, strukturę i założenia modelu koordynowanej opieki nad pacjentami z NF1 i pokrewnymi RASopatiami w Polsce, bez oceny wpływu opieki koordynowanej na wyniki kliniczne lub ekonomiczne (brak punktów końcowych pozwalających na ocenę efektów opieki koordynowanej, w szczególności w zakresie wyników zdrowotnych, jakości życia, satysfakcji pacjentów, śmiertelności lub efektywności kosztowej).
Lalvani 2024	Neurofibromatosis Type 1: Optimizing Management with a Multidisciplinary Approach	Metodyka/Typ publikacji	Artykuł poglądowy
Lohkamp 2022	Optic Pathway Glioma in Children with Neurofibromatosis Type 1: A Multidisciplinary Entity, Posing Dilemmas in Diagnosis and Management Multidisciplinary Management of Optic Pathway Glioma in Children with Neurofibromatosis Type 1	Populacja	W badaniu populacja ograniczona tylko do pacjentów z glejakiem
Toledano 2020	Role, function and challenges of multidisciplinary centres for rare diseases exemplified for neurofibromatosis type 1 syndrome	Metodyka/Typ publikacji	Artykuł poglądowy
Raffalli-Ebezant 2019	Neurosurgical contribution within a complex NF1 supraregional service	Punkty końcowe	W badaniu zawarto jedynie wyniki dotyczące ilości przeprowadzonych różnych rodzajów operacji u pacjentów z NF1
Schorry 1989	Summary of patient data from a multidisciplinary neurofibromatosis clinic	Inne	Nie odnaleziono pełnego tesktu

6. Opinie ekspertów klinicznych – pełna treść

Tabela 11 Zestawienie opinii eksperckich

Ekspert	Treść opinii
1. Zasadność włączenia poniższych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS) Uzasadnienie stanowiska: Świadczenie przewidziane jest w celu zapewnienia kompleksowej opieki, z udziałem specjalistów różnych dziedzin, przede wszystkim dla pacjentów z rozpoznaniem: nerwiakowłókniakowatość typu I (NF-1) oraz segmentalna, zespół Noonan-NF (NF-NS), z. Legiusa (NFLS), nerwiakowłókniakowatość typu 2. (NF-2), schwannomatoza (NF-3), a także inne, wybrane RASopatie. W populacji <18 r.ż. bardzo ważne jest ustalenie właściwego rozpoznania, ponieważ w tej grupie chorób zachodzą znaczne różnice w przebiegu klinicznym i rokowaniu. Następnie objęcie pacjentów opieką wielospecjalistyczną właściwą dla danego rozpoznania. Nowe świadczenie ma na celu zapewnienie właściwej opieki medycznej i pozwoli na wczesne wykrycie i skuteczne leczenie, a ostatecznie na lepszy stan zdrowia, wyższy komfort życia, uniknięcie niepełnosprawności ze wszystkimi jej skutkami dla chorego i rodziny. Tak – Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z neurofibromatozą typu 1. (NF-1) Uzasadnienie stanowiska: Ok. 1/3 chorych z NF1 ma zmiany wielonarządowe i poważne powokłania i wymaga wielospecjalistycznej opieki. W szczególności u chorych występuje podwyższone ryzyko zaburzeń naczyniowych, nowotworów złośliwych, w tym zwłaszcza mięsaków typu MPNST, raka piersi (także w bardzo młodym wieku), nowotworów z grupy GIST, raków neuroendokrynnych, pheochromocytoma, mięsaków tkanek miękkich, glejaków; zaburzeń neurologicznych w postaci neuropatii obwodowych i bólu neurogennego, bólów pochodzenia centralnego (zwłaszcza migreny, także o ciężkim przebiegu); bólów pleców i dysfunkcji kończyn; deformacji kostnych. Nowe świadczenie ma na celu zapewnienie właściwej opieki medycznej i pozwoli na wczesne wykrycie i skuteczne leczenie, a ostatecznie na lepszy stan zdrowia, wyższy komfort życia, uniknięcie niepełnosprawności ze wszystkimi jej skutkami dla chorego i rodziny.
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS) Uzasadnienie stanowiska: Zasadne, ponieważ NF1 i schwannomatozy są chorobami wielonarządowymi, wymagającymi skoordynowanej oceny neurologicznej, okulistycznej, onkologicznej, genetycznej, ortopedycznej i endokrynologicznej. Pilotaż CKOM NF/RAS z lat 2020–30.04.2026 potwierdza wykonalność organizacyjną i zapotrzebowanie na ok. 900–1000 dzieci rocznie. Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z neurofibromatozą typu 1. (NF-1) Uzasadnienie stanowiska: Zasadne, ponieważ NF1 trwa przez całe życie. U dorosłych rośnie znaczenie złośliwych nowotworów osłonek nerwów obwodowych, guzów przewodu pokarmowego, guza chromochłonnego, raka piersi, nadciśnienia i przewlekłego bólu. Konieczne są: formalna ścieżka tranzycji, okresowa ocena ekspercka oraz szybka diagnostyka objawów alarmowych. Świadczenie dla dorosłych powinno objąć również schwannomatozy.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS) Uzasadnienie stanowiska: Wszyscy pacjenci wymagają wielospecjalistycznej opieki niemal od urodzenia, uwzględniając również poradnictwo genetyczne, powyższy schemat koordynowanej opieki pozwala na efektywna opiekę nad nimi. Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z neurofibromatozą typu 1. (NF-1) Uzasadnienie stanowiska: Pacjenci zwykle są objęci taka opieką od okresu dzieciństwa i kontynuacja leczenia jest oczywista wobec towarzyszącej zwykle tej chorobie progresji zmian.
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami (NF/RAS) Uzasadnienie stanowiska: brak Tak - Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z neurofibromatozą typu 1. (NF-1) Uzasadnienie stanowiska: brak
2. Czy koordynowana opieka medyczna nad pacjentami z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami powinna funkcjonować w wykazie świadczeń gwarantowanych jako jedno świadczenie obejmujące zarówno dzieci, jak i osoby dorosłe, czy jako odrębne świadczenia dla populacji pediatrycznej i dorosłej?	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska	Koordynowana opieka medyczna nad pacjentami z neurofibromatozami oraz pokrewnymi im rasopatiami powinna funkcjonować w wykazie świadczeń gwarantowanych jako odrębne świadczenia dla populacji pediatrycznej i dorosłej

Ekspert	Treść opinii
Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Jako neurolog dziecięcy nie mogę wypowiadać się w sprawie populacji pacjentów dorosłych.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Może funkcjonować w obu wariantach, ale biorąc pod uwagę uwarunkowania lokalne lepiej jest powyższe świadczenia rozdzielić.
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Jako odrębne świadczenia
1. Weryfikacja wnioskowanych wskazań klinicznych do udzielania wnioskowanych świadczeń, ujętych w przedmiotowych Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej oraz wskazanie Pani/Pana uwag lub sugestii dotyczących tych zakresów i kryteriów. 2. Czy świadczenie dla dorosłych powinno obejmować wyłącznie NF1, czy również inne neurofibromatozy i schwannomatozy - zakres schorzeń analogiczny jak dla dzieci?	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Wszystkie wskazania określone jako zasadne. Świadczenie dla dorosłych powinno obejmować wyłącznie NF1
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Wskazania dla pacjentów >18 r.ż. zostały wskazane jako zasadne, brak odpowiedzi dla pacjentów <18 r.ż. Odpowiedź dot. zakresu dla dorosłych: Do weryfikacji specjalistów obejmujących opieką dorosłych
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Wszystkie wskazania określone jako zasadne. Świadczenie dla dorosłych powinno być analogiczne jak dla dzieci.
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Wszystkie wskazania określone jako zasadne. Świadczenie dla dorosłych powinno być analogiczne jak dla dzieci.
5. Weryfikacja wnioskowanych zakresów świadczeń, ujętych w przedmiotowych Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Wszystkie zakresy wskazane jako zasadne. Okresowe kontrole zasadne co 1 rok w przypadku pacjentów <18 r.ż., co 2 lata w przypadku pacjentów >18 r.ż.
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Zakresy dla pacjentów >18 r.ż. zostały wskazane jako zasadne, brak odpowiedzi dla pacjentów <18 r.ż. Okresowe kontrole zasadne co 1 rok w przypadku pacjentów >18 r.ż.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi

<table>
<tr><th>Ekspert</th><th>Treść opinii</th></tr>
<tr><td>Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie</td><td>Wszystkie zakresy wskazane jako zasadne.
Okresowe kontrole zasadne co 1 rok w przypadku pacjentów <18 r.ż., co 2 lata w przypadku pacjentów >18 r.ż.</td></tr>
<tr><td colspan="2">6. Weryfikacja warunków realizacji świadczeń, ujętych w przedmiotowych Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska
Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej</td><td>Wszystkie warunki wskazane jako zasadne.</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Justyna Paprocka
Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej</td><td>Warunki dotyczące ośrodka koordynującego w przypadku świadczenia dla pacjentów <18 r.ż. wskazane jako zasadne, dla pozostałych brak odpowiedzi, ze wskazaniem, że to cześć przeznaczona dla specjalistów zajmujących się pacjentami dorosłymi.</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Jolanta Wierzba
Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku</td><td>Brak odpowiedzi</td></tr>
<tr><td>Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie</td><td>Warunki dla pacjentów <18 r.ż. uznane za zasadne, brak odpowiedzi dla warunków >18 r.ż.</td></tr>
<tr><td colspan="2">7. Przewidywana liczebność populacji docelowej, która mogłaby być objęta wnioskowanymi świadczeniami.</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska
Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej</td><td>
<table>
<tr><th>Świadczenie</th><th>Rok po wprowadzeniu świadczenia</th><th>Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z NF/RAS</td><td>I rok</td><td>1500</td></tr>
<tr><td>II rok</td><td>2000</td></tr>
<tr><td>III rok</td><td>2000</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z NF-1</td><td>I rok</td><td>200</td></tr>
<tr><td>II rok</td><td>1000</td></tr>
<tr><td>III rok</td><td>1000</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Justyna Paprocka
Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej</td><td>
<table>
<tr><th>Świadczenie</th><th>Rok po wprowadzeniu świadczenia</th><th>Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z NF/RAS</td><td>I rok</td><td>900-1000</td></tr>
<tr><td>II rok</td><td>1000-1200</td></tr>
<tr><td>III rok</td><td>1100-1400</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z NF-1</td><td>I rok</td><td rowspan="3">Cześć przeznaczona dla specjalistów zajmujących się pacjentami dorosłymi</td></tr>
<tr><td>II rok</td></tr>
<tr><td>III rok</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Prof. dr hab. Jolanta Wierzba
Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku</td><td>Brak odpowiedzi</td></tr>
<tr><td>Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie</td><td>
<table>
<tr><th>Świadczenie</th><th>Rok po wprowadzeniu świadczenia</th><th>Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami do 18 r.ż z NF/RAS</td><td>I rok</td><td>200 w naszym ośrodku</td></tr>
<tr><td>II rok</td><td>200</td></tr>
<tr><td>III rok</td><td>200</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Koordynowana opieka nad świadczeniobiorcami > 18 r.ż. z NF-1</td><td>I rok</td><td>10 w naszym ośrodku</td></tr>
<tr><td>II rok</td><td>10</td></tr>
<tr><td>III rok</td><td>10</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Ekspert	Treść opinii
8. Wskazanie: a) najważniejszych problemów (klinicznych, systemowych, organizacyjnych i innych) w obecnym modelu opieki nad pacjentami z NF/RAS w Polsce, które może rozwiązać wprowadzenie wnioskowanych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS oraz b) wskazanie potencjalnych problemów (klinicznych, systemowych, organizacyjnych i innych) dostrzeżonych w związku z możliwością realizacji wnioskowanego świadczenia	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	a) Efektywność koordynowanej opieki nad tą grupą pacjentów została potwierdzona podczas 5-letniego okresu pilotażu u dzieci, na grupie ponad 2000 pacjentów. Nowe świadczenie umożliwi ustalenie rozpoznania przyczynowego, a następnie objęcie optymalną opieką medyczną przez właściwych specjalistów. Uniknie się przediagnozowania niektórych pacjentów, z zaoszczędzeniem znaczących środków finansowych, a z drugiej strony zostaną wskazani pacjenci wymagający systematycznego nadzoru i będą oni mieli taki nadzór zapewniony. b) Szacunkowo jest aktualnie ok. 15 000 pacjentów, którzy nie mają właściwej opieki, niektórzy są przediagnozowani, inni niedodiagnozowani.
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	a) • Rozproszenie opieki i brak lekarza odpowiedzialnego za całość planu. • Opóźnione rozpoznawanie powikłań onkologicznych, neurologicznych, okulistycznych i naczyniowych. • Powtarzanie MRI i konsultacji z powodu braku koordynacji i dostępu do dokumentacji. • Brak jednolitego poradnictwa genetycznego i diagnostyki krewnych. • Utrata ciągłości po ukończeniu 18. r.ż. • Brak rejestru. b) • Niejednoznaczne, zbyt szerokie pojęcie NF/RAS. • Nadmierna liczba badań niewspieranych wytycznymi. • Ryzyko, że sposób wyceny będzie zachęcał do MRI lub nadmiarowych konsultacji. • Niedobór ośrodków dla dorosłych, radiologów z doświadczeniem i koordynatorów. • Długie kolejki bez odrębnej ścieżki pilnej. • Brak danych wynikowych z pełnego raportu pilotażu
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	a) Konieczna lepsza dostępność lekarzy specjalistów, duży problem z przyspieszeniem wizyty w poradni specjalistycznej b) Konieczne powstanie ośrodków przeznaczonych stricte dla pacjentów dorosłych
9. Trudności w przekazywaniu pacjentów z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Obecnie w Polsce jest 1 ośrodek dla dorosłych z NF1, przekazywanie b dobrze funkcjonuje, model opieki został opisany w standardach opieki w NF, pomocne jest to, że każdy pacjent z NF1 ma paszport pacjenta z NF1.
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Odpowiedź w gestii lekarzy onkologów prowadzących program lekowy
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Brak ośrodków dla dorosłych
10. Rozwiązania organizacyjne w Polsce, które mogłyby stanowić alternatywę dla proponowanych świadczeń	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska	Nie ma innych rozwiązań

Ekspert	Treść opinii
Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Prawdopodobną alternatywą jest sieć ośrodków eksperckich prowadzących przypadki złożone, opracowujących plany opieki i organizujących telekonsylia. W takim przypadku stabilne kontrole mogłyby odbywać się bliżej miejsca zamieszkania. Drugą możliwością jest włączenie NF1 i schwannomatoz do krajowej sieci chorób rzadkich z finansowaną koordynacją i wspólnym rejestrem. Same skierowania między poradniami bez finansowanej koordynacji nie są rozwiązaniem równoważnymi.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	CKOM dla dorosłych prowadzony przez lekarzy specjalistów, lepszy dostęp do badań obrazowych dla pacjentów dorosłych, konieczny stały nadzór nad pacjentem (brak możliwości komunikacji pacjenta >30 r.ż. z koordynatorem)
10. Doświadczenia z realizacji pilotażu/opieki koordynowanej NF/RAS - jakie elementy powinny zostać: utrzymane, zmodyfikowane, rozszerzone lub usunięte z wnioskowanych świadczeń.	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Wprowadzenie nowych świadczeń poprzedziło 5 lat pilotażu, są wyszkolone kadry, są ośrodki prowadzące opiekę koordynowaną dla tej grupy pacjentów
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	W mojej opinii należy utrzymać: koordynatora; pierwszorazową i kompleksową poradę; okresową ocenę ekspercką; konsylia; teleporady; poradnictwo genetyczne; pisemny plan; poradę pilną; miesięczny ryczałt koordynacyjny. Dostępny opis pilotażu potwierdza wykonalność i zapotrzebowanie organizacyjne, lecz nie zawiera pełnych danych porównawczych o liczbie uczestników, kosztach, czasie rozpoznania powikłań, liczbie unikniętych badań, hospitalizacjach i wynikach zdrowotnych. Efektywność kliniczna i kosztowa wymaga analizy pełnego raportu pilotażu.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Powinny zostać utrzymane wszystkie świadczenia dla dzieci i dla pacjentów dorosłych, możliwość koordynowanej opieki medycznej dla dorosłych >30 r.ż.
11. Liczba ośrodków (z potencjalnym rozróżnieniem ośrodków dla dzieci i dorosłych) realizujących świadczenie, która byłaby optymalna z punktu widzenia dostępności i jakości opieki.	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Dla dzieci byłoby to 8 ośrodków, tj. byłyby to największe ośrodki onkologii i hematologii dziecięcej. Dla dorosłych docelowo byłoby to 5 ośrodków w Polsce.
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Aktualna liczba ośrodków realizujący program lekowy B155 to 14.Liczba ta zależy od wyników pilotażu prowadzonego programu, których nie posiadam.
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Dla dzieci optymalnie 1 ośrodek w każdym województwie, z możliwością wykonania badań obrazowych w znieczuleniu ogólnym, dla dorosłych przynajmniej 6-7.

Ekspert	Treść opinii
12. Pozostałe uwagi do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej	
Wszyscy eksperci	Brak uwag
13. Korzystanie z narzędzi AI przy przygotowaniu przedmiotowej opinii/ stanowiska	
Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska Konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej	Ekspert nie korzystał z AI
Prof. dr hab. Justyna Paprocka Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej	Ekspert nie korzystał z AI
Prof. dr hab. Jolanta Wierzba Ośrodek CKOM NF/RAS w Gdańsku	Brak odpowiedzi
Dr Katarzyna Mycko Ośrodek CKOM NF/RAS w Olsztynie	Ekspert nie korzystał z AI

7. Dane sprawozdawczo-rozliczeniowe

Tabela 12. Dane realizacji produktów jednostkowych w ramach programu pilotażowego - krotność faktyczna oraz liczba unikalnych pacjentów

Produkt jednostkowy	2020		2021		2022		2023		2024		2025		Razem	
	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna
Populacja pediatryczna (0–17 lat)														
5.59.01.0000001 Porada pierwszorazowa NF1	81	81	431	433	324	326	260	260	379	380	400	401	1 844	1881
5.59.01.0000002 Porada kompleksowa NF1	41	41	90	90	62	62	76	76	155	155	239	239	659	663
5.59.01.0000003 Porada monitorująca NF1	32	32	379	381	379	379	455	455	434	434	484	485	1 132	2166
5.59.01.0000004 Porada w trybie pilnym NF1	30	30	131	179	193	260	246	316	230	303	233	311	613	1399
5.59.01.0000005 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ1 NF1	19	19	81	81	87	87	92	93	94	94	97	98	369	472
5.59.01.0000006 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ2 NF1			2	2	1	1	4	4	9	9	19	19	35	35
5.59.01.0000007 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ3 NF1							-	-	2	2	1	1	3	3
Populacja pediatryczna (0–17 lat) Suma	163	203	787	1166	801	1115	820	1204	959	1377	1 096	1554	2 287	6619
Populacja dorosłych (≥ 18lat)														
5.59.01.0000001 Porada pierwszorazowa NF1	8	8	36	36	30	30	30	30	42	42	79	80	222	226
5.59.01.0000002 Porada kompleksowa NF1	12	12	37	37	31	31	9	9	24	24	31	31	144	144
5.59.01.0000003 Porada monitorująca NF1	7	7	107	107	46	46	75	75	68	68	85	85	283	388
5.59.01.0000004 Porada w trybie pilnym NF1	5	6	17	24	56	60	59	69	78	94	116	151	212	404

Produkt jednostkowy	2020		2021		2022		2023		2024		2025		Razem	
	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna	Liczba pacjentów	Krotność faktyczna
5.59.01.0000005 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ1 NF1	1	1	12	12	9	9	7	7	8	9	7	7	34	45
5.59.01.0000006 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ2 NF1			2	2	1	1	-	-	4	4	2	2	9	9
5.59.01.0000007 Kompleksowa konsultacja specjalistyczna typ3 NF1							-	-	-	-	2	2	2	2
Populacja dorosłych (≥ 18lat) Suma	25	34	141	218	138	177	148	190	177	241	263	358	473	1218
Suma końcowa	188	237	928	1384	939	1292	968	1394	1 136	1618	1 359	1912	2 642	7837