



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

**Boala Von Recklinghausen
(neurofibromatoza tip 1)
la copil
Protocol clinic național**

PCN - 168

Chișinău, 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu privire la
actualizarea unor Protocoale clinice naționale**

Elaborat de colectivul de autori:

Ion Mihiu IMSP Institutul Mamei și Copilului
Stanislav Groppa Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu Compania Națională de Asigurări
Maria Cumpana Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Vladislav Zara Agenția Medicamentului
Ghenadie Curocichin Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

CUPRINS

| | |
|---|-----------|
| ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT | 4 |
| PREFAȚĂ | 4 |
| A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ | 4 |
| A.1. Diagnostic..... | 4 |
| A.2. Codul bolii | 4 |
| A.3. Utilizatorii | 4 |
| A.4. Scopurile protocolului | 4 |
| A.5. Data elaborării protocolului..... | 4 |
| A.6. Data reviziei următoare | 4 |
| A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului | 5 |
| A.8. Definiție..... | 5 |
| A.9. Epidemiologie..... | 5 |
| B. PARTEA GENERALĂ | 6 |
| B.1. Nivel de asistență medicală primară | 6 |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator..... | 6 |
| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească | 8 |
| C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ | 9 |
| C.1.1. Managementul de conduită | 9 |
| C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR | 10 |
| C.2.1. Etiologia..... | 10 |
| C.2.2. Profilaxia | 10 |
| C.2.3. Screening-ul | 10 |
| C.2.4. Conduita pacientului..... | 10 |
| C.2.4.1. Anamneza | 10 |
| C.2.4.2. Manifestările clinice | 10 |
| C.2.4.3. Diagnosticul | 12 |
| C.2.4.4. Diagnosticul diferențial | 14 |
| C.2.5. Tratamentul | 14 |
| C.2.6. Supravegherea | 15 |
| C.2.7. Complicații | 15 |
| D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI | 16 |
| E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI | 17 |
| BIBLIOGRAFIE | 18 |
| ANEXA 1. Ghidul pacientului cu neurofibromatoza tip 1 | 18 |
| ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Neurofibromatoza tip 1 la copil” | 20 |

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

| | |
|---------------|--|
| ADN | <i>Acid dezoxiribonucleic</i> |
| AȘM | <i>Academia de Științe a Moldovei</i> |
| CIM 10 | <i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i> |
| EEG | <i>Electroencefalograma</i> |
| IMSP | <i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i> |
| MS | <i>Ministerul Sănătății</i> |
| NF | <i>Neurofibromatoza</i> |
| PCN | <i>Protocol Clinic Național</i> |
| RM | <i>Republica Moldova</i> |
| RMN | <i>Rezonanța magnetică nucleară</i> |
| TA | <i>Tensiunea arterială</i> |

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fondat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Neurofibromatoza tip 1 la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

A.1. Diagnostic:

- *Neurofibromatoza tip 1*

A.2. Codul bolii (CIM 10): Q 85.0

| | |
|--------------|---|
| Q85 | Hamartoze |
| Q85.0 | Neurofibromatoza (nemalignă) – Boala von Recklinghausen |

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală);
- Centrele de sănătate (medic de familie și asistenta medicală);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secțiile oftalmologie, otorinolaringologie, audiologie ale Spitalului Republican pentru copii “E.Coțaga” (medic otorinolaringolog, medic oftalmolog, medic audiolog);
- Secțiile gastroenterologie și hepatologie, neurologie, cardiologie, chirurgie, ortopedie, endocrinologie ale IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic pediatru, medic gastroenterolog, medic genetic, medic neurolog, medic ortoped, medic endocrinolog, medic cardiolog, medic chirurg).

A.4. Scopurile protocolului

- Diagnosticul precoce.
- Monitorizarea continuă și corijarea sechelelor instalate.




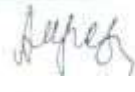


A.5. Data elaborării protocolului: 2016

A.6. Data reviziei următoare: 2018

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

| Numele | Funcția deținută |
|--|---|
| Dr. Miha Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale. | Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. |
| Dr. Stanislav Groppa , academician AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale. | Șef catedră Neurologie Nr. 2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. |

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

| Denumirea instituției | Persoana responsabilă – semnatura |
|--|---|
| Asociația Medicilor de Familie din RM |  |
| Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie” |  |
| Agenția Medicamentului |  |
| Consiliul de experți al Ministerului Sănătății |  |
| Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate |  |
| Compania Națională de Asigurări în Medicină |  |

A.8. Definiție

Neurofibromatoza tip 1 – maladie genetică cu transmitere autosomal-dominată, indusă de absența sau defectul genei NF1, cu afectare multisistemică, progresivă, manifestată prin anomalii cutanate, neurofibroame, tumori optice, cerebrale, digestive, malformații cardiace și afecțiuni osteoarticulare.

Sinonime

- Boala von Recklinghausen;
- Sindromul neurofibromatozei von Recklinghausen;
- Neurofibromatoza periferică;
- Facomatoza Recklinghausen;
- Neurofibromatoza, feocromocitomul și carcinoidul duodenal;
- Boala neurofibromului multiplu.

A.9. Epidemiologie

- **Incidența**
 - rata mutațiilor genetice spontane pentru gena NF1 este de 1:10.000 de persoane;
 - 30-40:100 mii persoane, ce constituie 1:3.500 nou-născuți;
 - 50% din cazuri sunt sporadice;
 - retard mental dezvoltă 1:200 de bolnavi de NF1.
- **Prevalența**
 - 1:4000-5000
- **Frecvența**
 - NF1 se întâlnește de 20 ori mai frecvent decât NF2;
 - riscul pentru NF1, în cazul heterozigoților este de 50 %, iar pentru homozigoți 100 %;
 - 50 % din cazurile NF1 se datorează mutațiilor *de novo*, cu o rată de 1:10.000.

B. PARTEA GENERALĂ

| <i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i> | | |
|---|---|--|
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia primară (C.2.2) | <ul style="list-style-type: none"> • Metode de profilaxie primară nu se întreprind. | <ul style="list-style-type: none"> • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 3). |
| 1.2. Profilaxia secundară (C.2.2) | <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia secundară constă în prevenirea complicațiilor. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor care pot condiționa agravarea stării (caseta 3). |
| 1.3. Screening-ul (C.2.3) | <ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul primar se va efectua la persoanele din grupul de risc. • Screening-ul secundar constă în depistarea precoce a complicațiilor. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravidele cu rude de gradul I cu NF 1; • Copiii cu criterii clinice pentru NF 1 (caseta 4). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de neurofibromatoza tip1 (C.2.4) | <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza eredocolaterală pozitivă pentru NF1. • Manifestările clinice sunt: pete cutanate café-au-lait ce cresc în dimensiuni cu vârsta, neurofibroame, noduli Lisch. • Investigațiile de laborator includ: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 1,2,5); • Examenul clinic (tabelul 1, caseta 6); • Diagnosticul diferențial (tabelul 4); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 3). |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.4) | <ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea diagnosticului și evaluarea comorbidităților. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspjecție la neurofibromatoză vor fi îndreptați la consultația geneticului (caseta 9). |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.5) | <ul style="list-style-type: none"> • Regimul igienico-dietetic depinde de tipul și gravitatea afectării organice, prezența complicațiilor. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea regimului igienico-dietetic (caseta 10). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.5) | <p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensiv • anticonvulsivant • antipruriginos | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”). |
| 4. Supravegherea (C.2.6) | <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, neurolog, oftalmolog, dermatolog, ortoped, oncolog. | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția clinică și complicații (tabelul 5). |

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

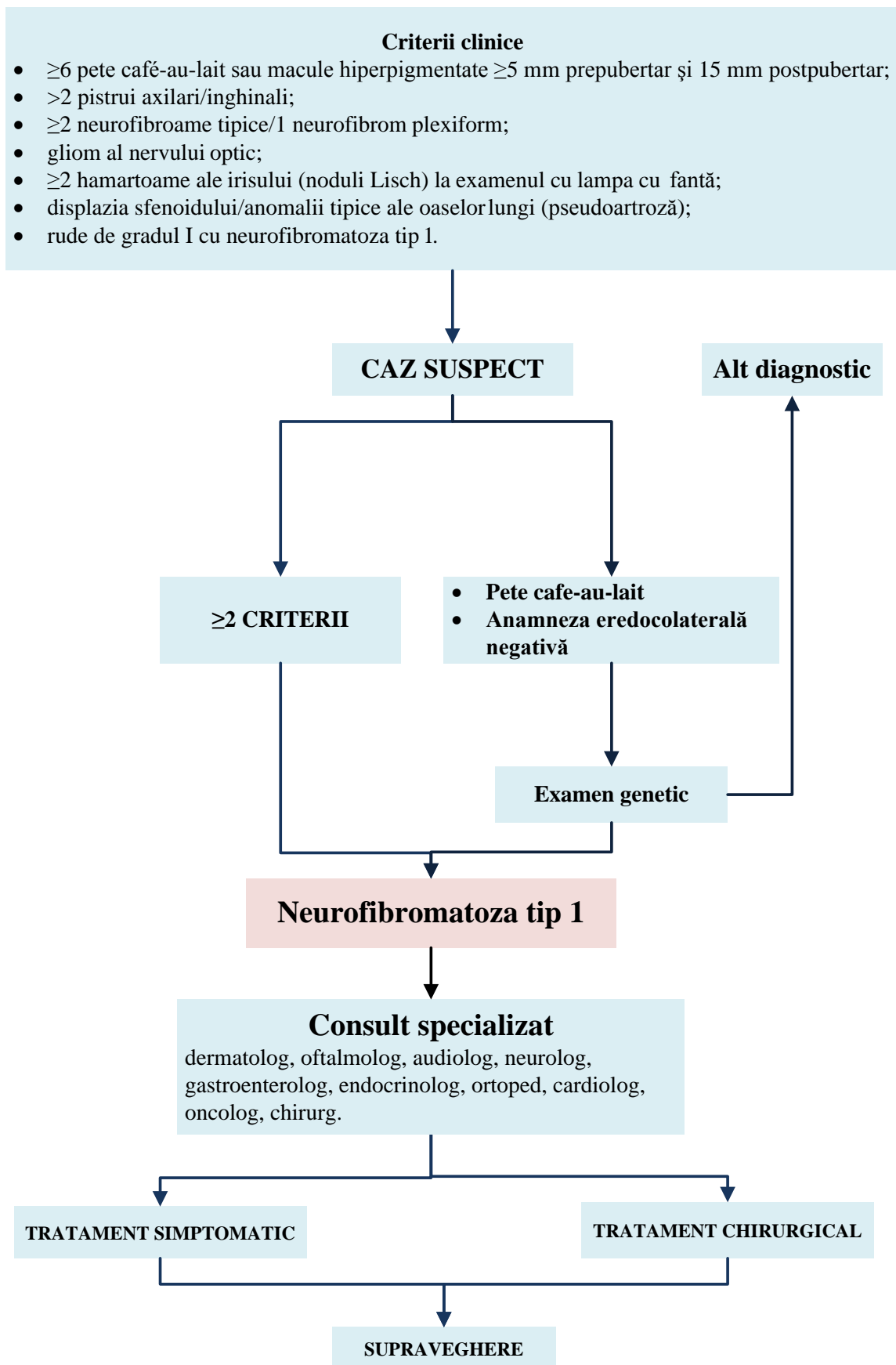
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
|---|---|---|
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.2. Profilaxia primară (C.2.2) | <ul style="list-style-type: none"> • Metode de profilaxie primară nu se întreprind. | <ul style="list-style-type: none"> • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 3). |
| 1.2. Profilaxia secundară (C.2.2) | <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia secundară constă în prevenirea complicațiilor. | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor care pot condiționa agravarea stării (caseta 3). |
| 1.3. Screening-ul (C.2.3) | <ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul primar se va efectua la persoanele din grupul de risc. • Screening-ul secundar constă în depistarea precoce a complicațiilor. | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravidele cu rude de gradul I cu NF 1; • Copiii cu criterii clinice pentru NF 1 (caseta 4). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de neurofibromatoza tip1 (C.2.4) | <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza eredocolaterală pozitivă pentru NF1. • Manifestările clinice sunt: pete cutanate café-au-lait ce cresc în dimensiuni cu vârsta, neurofibroame, noduli Lisch. • Investigațiile de laborator includ: hemoleucograma, teste biochimice (la indicația specialistului în dependență de manifestările clinice), sumarul urinei. • Investigații instrumentale în dependență de manifestările clinice: examenul ecografic, endoscopic, radiologic, oftalmoscopia cu lampa cu fantă. | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 1,2,5); • Examenul clinic (tabelul 1, caseta 6); • Diagnosticul diferențial (tabelul 4); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 3). |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.4) | <ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea diagnosticului și evaluarea comorbidităților. | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspjecție la neurofibromatoză vor fi îndreptați la consultația geneticului (caseta 9). |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.5) | <ul style="list-style-type: none"> • Regimul igieno-dietetic depinde de tipul și gravitatea afectării organice, prezența complicațiilor. | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.5) | <p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensiv • anticonvulsivant • antipruriginos • retard fizic | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); • retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”). |

| | | |
|---------------------------------|---|--|
| 4. Supravegherea (C.2.6) | <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, neurolog, oftalmolog, dermatolog, ortoped, oncolog. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția clinică și complicații (<i>tabelul 5</i>). |
|---------------------------------|---|--|

| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească | | |
|--|---|---|
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Spitalizare | <ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru confirmarea diagnosticului, efectuarea procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. | <ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (<i>caseta 11</i>). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului de neurofibromatoza tip1 (C.2.4) | <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul pozitiv se stabilește în baza anamnezei, criteriilor clinice: <ul style="list-style-type: none"> ≥6 pete café-au-lait sau macule hiperpigmentate ≥5 mm prepubertar și 15 mm postpubertar; >2 pistrui axilari/inghinali; ≥2 neurofibroame tipice/1 neurofibrom plexiform; gliom al nervului optic; ≥2 hamartoame ale irisului (noduli Lisch) la examenul cu lampa cu fantă; displazia sfenoidului/anomalii tipice ale oaselor lungi (pseudoartroză); rude de gradul I cu NF tip 1. Examenul genetic pentru confirmarea diagnosticului. La necesitate pentru depistarea precoce a complicațiilor pot fi efectuate investigații suplimentare la indicațiile medicilor specialiști de profil. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (<i>casetele 1,2,5</i>); Examenul clinic (<i>tabelul 1, caseta 6</i>); Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 4</i>); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>tabelul 3</i>). |
| 3. Tratamentele | | |
| 3.1. Tratamentele nemedicamentoase (C.2.5) | <ul style="list-style-type: none"> Regimul igienico-dietetic depinde de tipul și gravitatea afectării organice, prezența complicațiilor. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igienico-dietetic (<i>caseta 10</i>). |

| | | |
|---------------------------------------|---|---|
| 3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.5) | <p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensiv • anticonvulsivant • antipruriginos • retard fizic | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); • retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”). |
| 4. Externarea | <ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării în staționar poate fi până la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și eficacitatea tratamentului. • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, neurolog, oftalmolog, dermatolog, ortoped, oncolog. | <p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ recomandări pentru medicul de familie. <p>OBLIGATORIU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare (caseta 11); • Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii conform planului tip de supraveghere (tabelul 5); • Oferirea informației pentru pacient (Anexa 1). |

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ
C.1.1. Managementul de conduită



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Etiologia

Caseta 1. Cauze genetice

- **absența/defectul genei NF1**, situată la nivelul brațului lung al cromozomului 17 (17q11.2), ce codifică neurofibromina, un peptid care stimulează hidroliza intrinsecă a guanozinei trifosfat și care acționează ca supresor tumoral;
- transmitere autosomal - dominantă;
- >500 de mutații de tip: translocatii, deleții, inversii și mutații punctiforme.

Caseta 2. Factori de risc

Vîrsta

- pubertatea stimulează dezvoltarea neurofibroamelor subcutanate.

Rasă și etnie:

- riscul pentru gliomul nervului optic este mai crescut la rasa caucaziană și ispanică, comparativ cu cea afro-americană.

Sexul:

- scolioza poate fi mai severă la fetițe, comparativ cu băieții.

C.2.2. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia

- Măsurile de profilaxie primară la moment nu se întreprind.
- Profilaxia secundară constă în prevenirea complicațiilor.

C.2.3. Screening-ul

Caseta 4. Screening-ul

- Screening primar la persoanele din grupul de risc: gravide cu rude de gradul I cu NF1, copiii cu criterii clinice de NF1.
- Screening-ul secundar la copiii cu NF1 constă în depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.4. Conduita pacientului

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Repere anamnestice

Anamneza vieții

- **postnatal:** microsomie, pete café-au-lait prezente la naștere, pseudoartroză congenitală, malformații congenitale, retard psihomotor.

Anamneza bolii:

- **acuze:** pete cutanate café-au-lait ce cresc în dimensiuni cu vârsta, neurofibroame, dereglări vizuale și/sau auditive, retard statural.

Anamneza patologică: maladii cutanate, oftalmologice, osteoarticulare, neuropsihice, digestive, cardiovasculare, endocrine, oncologice.

Anamneza eredocolaterală: rude cu NF1.

C.2.4.2. Manifestările clinice

Tabelul 1. Manifestările clinice

Triada clinică 90%:

- pete cutanate café-au-lait ce cresc în dimensiuni cu vârsta;
- neurofibroame;
- noduli Lisch.

Manifestări cutanate

| Frecvente | Rare |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Pete café-au-lait – multiple, localizate aleator pe corp, prezente la naștere 95%/apar în timp, cu creștere în dimensiuni (0,5-50 cm diametru) și la număr cu vârsta.• Neurofibroame<ul style="list-style-type: none">– cutanate – papule aderente dermice, pe trunchi și față, | <ul style="list-style-type: none">• Macule albastru-roșietice• Tumora glomusului• Xantogranoloma juvenilă• Melanoma• Nevus anemicus |

| | |
|--|--|
| <p>dimensiuni de la mm pînă la cm, pediculate/sesile;</p> <ul style="list-style-type: none"> – subcutanate – în țesutul adipos, pe traiectul unui nerv ca „șirul de mărgel”, debut în perioada adolescenței (accelerate de pubertate/sarcină). – plexiforme (21%)– în regiunea cranio-facială, cervicală și membrelor, creștere difuză și invazivă, cu asociere de hiperpigmentare/hipertrichoză, eroziuni osoase și dureri, pot maligniza (2-5%). <ul style="list-style-type: none"> • Pistrui axilari/inghinali (semnul Crowe) – 1-4 mm, debut din perioada copilăriei pînă în adolescență. • Pigmentare bazală crescută | <ul style="list-style-type: none"> • Macule pseudoatrofice |
|--|--|

Manifestări extracutanate

Oftalmologice

- **Tumori de nerv optic** – 15-20%, asimptomatice la vîrsta <6 ani în 30-50% cazuri, mai frecvent la fete:
 - pierderea asimetrică a vederii, defect de cîmp periferic, defect de recunoaștere a culorilor, paloarea n. optic, proptoza;
 - pubertate precoce/întârziată (în afectarea căii optice hipotalamice).
- **Noduli Lisch** – depistați ocazional cu oftalmoscopul direct/indirect, la persoanele cu irisul de culoare deschisă, la vîrsta >10 ani.
- **Anomalii coroidiene** – cu aspect neuniform la examenul fundului de ochi cu lumina monocromatică cu infraroșu.

Osteoarticulare 40%

- **Displazie sfenoidă** - ipsilaterală neurofibromului plexiform al pleoapei/regiunii temporale, ocazional cu herniere aprin defectul osos.
- **Pseudoartroză congenitală** - debut neonatal, cu lărgirea tibiei (semn tipic).
- **Subțierea și angularea oaselor lungi** – debut în fragedă copilărie și adolescență, cu proeminența tibiei anterior și deformare progresivă.
- **Osteoporoză**
- **Scolioza cu/fără cifoză** 20 % – debut în copilărie/adolescență.
- **Pectus excavatum.**
- **Macrocefalie, boselarea frunții, afectare oro-maxilo-facială 72%.**
- **Retard statural 18 % <P3** (pentru aprecierea deficitului statural vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”).

Neuropsihice

- Cefalee;
- Convulsii;
- Neuropatie periferică;
- Dificultăți de asimilare cca 1/3 cazuri: sindromul deficitului de atenție și hiperactivitate, retard mental 40%.

Cardiovasculare

- Hipertensiune arterială 6 %;
- Fibrilații;
- Displazii vasculare (stenoza a.renale, coarctația aortei, aneurisme septale);
- Malformații cardiace (al septului interventricular, stenoza pulmonară, prolaps/insuficiență de valvă mitrală, regurgitație aortică);
- Cardiomiopatie hipertrofică.

Digestive 25 %

| Frecvente | Rare |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hepatomegalie • Colangită | <ul style="list-style-type: none"> • Diaree • Dispepsie |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatită • Tumori gastrointestinale stromale • Gangliomatoza difuză intestinală • Constipații • Icter mecanic • Hemoragie digestivă • Ocuzie intestinală | <ul style="list-style-type: none"> • Litiază biliară |
| Endocrine | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Diabet zaharat • Feocromocitom • Pubertate precoce/întârziată | |
| Oncologice 3-5 % | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Leucemie mielomonocitară juvenilă • Tumori maligne ale tecilor nervilor periferici 10-13%. • Astrocitom al trunchiului cerebral; • Gliom cerebelar. | |

Caseta 6. Manifestările clinice conform vârstei

| Sugari | Preșcolari | Școlari | Adolescenți |
|--|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – pete café-au-lait (frecvent); – displazia aripilor sfenoidului/ oaselor lungi (rar); – neurofibroame plexiforme (rar). | <ul style="list-style-type: none"> – pistrui; – gliome optice 15%; – scolioză; – pubertate precoce; – dificultăți de învățare. | <ul style="list-style-type: none"> – neurofibroame cutanate noi și/sau plexiforme; – noduli Lisch; – scolioză. | <ul style="list-style-type: none"> – neurofibroame areolare la 85 % din fete; – neoplazii; – hipertensiune arterială. |

Notă: Variabilitate clinică atât intrafamilială, cât și interfamilială.

C.2.4.3. Diagnosticul

Caseta 7. Principii de diagnostic

| Prenatal | | Postnatal |
|--|--|--|
| Familii sănătoase (mutații de novo) | Rude de gr. I cu NF1 | <ul style="list-style-type: none"> • Radiografia cutiei torace, craniului, coloanei vertebrale • EEG • Audiograma • Diagnosticul molecular - genetic la pacienții cu criteriu clinic unic (ex: pete café-au-lait multiple și anamneza eredocolaterală negativă) • RMN cerebrală • Consultul specialiștilor de profil |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ecografia • Triplu test • Analiza directă a mutației genice. | <ul style="list-style-type: none"> • Analiza linkage prin amniocenteză/biopsia vilozităților corionice. | |

Tabelul 2. Examinările de laborator și instrumentale

| | |
|--|---|
| Examinările de laborator | <ul style="list-style-type: none"> • Nu sunt informative. |
| Examenul genetic | <ul style="list-style-type: none"> • Mutațiile genei NF1. |
| Oftalmoscopia cu lampa cu fantă | <ul style="list-style-type: none"> • Metoda – cheie pentru diagnostic în cazul prezenței petelor café-au-lait ca unica manifestare clinică. • Noduli Lisch la nivelul irisului. |
| Audiograma | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul diferențial cu NF2. |

| | |
|--|--|
| Ecografia * | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul diferențial cu alte patologii, evaluarea complicațiilor multisistemice. |
| Endoscopia * | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea complicațiilor digestive. |
| Radiografia* | <ul style="list-style-type: none"> • Detectarea anomaliilor și eroziunilor osoase asociate, ectaziilor durale. |
| RMN* | <ul style="list-style-type: none"> • Identifică formațiuni cerebrale, leziuni focale. • Evaluează dimensiunea ventriculară în hidrocefalie, chiasma și nervul optic. • Evidențiază masele abdominale, mediastinale, spinale, neurofibroamele plexiforme profunde, ale plexului brahial și sacral. |
| EEG | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul convulsiilor. |
| Catecolaminele și metaboliții lor în urina de 24 de ore | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul feocromocitomului. |
| Mielografia | <ul style="list-style-type: none"> • Elucidarea extinderii tumorilor spinale. |
| Biopsia * | <ul style="list-style-type: none"> • Se vor preleva probe din mai multe zone ale neurofibromului, din cauza distribuției difuze haotice a celulelor maligne printre cele benigne. |

Notă: * în dependență de afectare.

Caseta 8. Criterii de diagnostic clinic pozitiv pentru NF tip 1, conform Conferinței de Consens de dezvoltare a NIH (National Institute of Health), 1987.

- ≥ 6 pete café-au-lait sau macule hiperpigmentate ≥ 5 mm prepubertar și 15 mm postpubertar;
- > 2 pistrui axilari/inghinali;
- ≥ 2 neurofibroame tipice/1 neurofibrom plexiform;
- gliom al nervului optic;
- ≥ 2 hamartoame ale irisului (noduli Lisch) la examenul cu lampa cu fantă;
- displazia sfenoidului/anomalii tipice ale oaselor lungi (pseudoartroză);
- rude de gradul I cu NF tip 1.

Notă:

- **Diagnostic pozitiv:** ≥ 2 criterii.
- Diagnosticul definitiv conform criteriilor sus numite se poate face la vârsta > 4 ani.

Tabelul 3. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească

| Investigația | AM primară | AM specializată de ambulator | AM spitalicească |
|---|------------|------------------------------|------------------|
| <i>Hemoleucograma</i> | <i>O</i> | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>Sumarul urinei</i> | <i>O</i> | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>Coprograma</i> | <i>O</i> | <i>R</i> | <i>R</i> |
| <i>Teste biochimice</i> | | <i>R</i> | <i>R</i> |
| <i>Ecografia</i> | <i>R</i> | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>Oftalmoscopia cu lampa cu fantă</i> | | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>Radiografia</i> | <i>R</i> | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>Endoscopia</i> | | <i>O</i> | <i>O</i> |
| <i>EEG</i> | | | <i>R</i> |
| <i>Audiograma</i> | | <i>R</i> | <i>R</i> |
| <i>Catecolaminele și metaboliții în urina de 24 ore</i> | | | <i>R</i> |
| <i>Examenul genetic</i> | | | <i>O</i> |

| | | | |
|-------------|--|--|---|
| RMN | | | R |
| Mielografia | | | R |
| Biopsia | | | R |

R – recomandabil; O – obligatoriu.

Caseta 9. Consult multidisciplinar

| | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • dermatolog • neurolog • genetic • oftalmolog • audiolog | <ul style="list-style-type: none"> • endocrinolog • ortoped • cardiolog • oncolog • chirurg |
|---|--|

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Tabelul 4. Diagnosticul diferențial al neurofibromatozei tip 1

| | |
|--|---|
| Alte forme de NF | <ul style="list-style-type: none"> • NF1 în mozaică/segmentară • Sindromul Watson • Pete café-au-lait multiple cu transmitere autosomal-dominantă • Neurofibromatoza tip 2 • Schwanomatoza 2 |
| Alte boli cu pete café-au-lait (>100 de sindroame și afecțiuni genetice) | <ul style="list-style-type: none"> • Sindromul McCune-Albright • Sindroame cu alterarea reparării AND-ului • Homozigot pentru una din genele cancerului de colon ereditar non-polipos |
| Boli cu alterarea pigmentării | <ul style="list-style-type: none"> • Sindromul Leopard • Sindromul Noonan • Melanoza neurocutanată • Sindromul Peutz-Jeghers • Piebaldism |
| Sindroame de hiperplazie localizată | <ul style="list-style-type: none"> • Sindromul Klippel-Trenauny-Weber • Sindromul Proteus |
| Boli ce cauzează tumori confundate cu neurofibroamele | <ul style="list-style-type: none"> • Lipomatoza • Sindromul Banayan-Riley-Ruvalcuba • Fibromatoza • Neoplazia endocrină multiplă de tip 2B |

C.2.5. Tratamentul

Caseta 10. Tipuri de tratament

- **Tratament specific nu există.**
- **Tratament nemedicamentos:** regimul igienico-dietetic depinde de tipul și gravitatea afectării organice, prezența complicațiilor.
- **Tratament medicamentos simptomatic:**
 - antihipertensiv (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”);
 - anticonvulsivant (vezi PCN „Convulsii neonatale”);
 - antipruriginos (antihistaminice - vezi PCN „Dermatita atopică la copil”);
 - retardului staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”).
- **Tratament chirurgical:**
 - corecție vizuală;
 - corecția anomaliilor scheletice;
 - înlăturarea tumorilor (rezeția neurofibroamelor în cazul afectării cosmetice, risc de malignizare).
- **Informarea și educarea copiilor și familiilor acestora.**

Caseta 11. Criteriile de spitalizare și externare

| <i>Criterii de spitalizare</i> | <i>Criterii de externare</i> |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> confirmarea sau infirmarea diagnosticului; prezența complicațiilor; efectuarea investigațiilor invazive. | <ul style="list-style-type: none"> ameliorarea stării generale; excluderea complicațiilor; răspuns la tratamentul simptomatic. |

C.2.6. Supravegherea

Tabelul 5. Supravegherea copiilor cu NF1, modificat de Academia Americană de Pediatrie

| Evaluarea semnelor/ anomaliilor noi | Sugar 1 lună-1 an | | | | | | Preșcolar 1-5 ani | | | | | Școlar | Adolescent |
|--|-------------------|-----|-----|-----|-----|----------|-------------------|-----|----------|----------|----------|----------------|-------------|
| | luni | | | | | | luni | | | ani* | | ani, anual* | ani, anual* |
| | PN | 2 | 4 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 24 | 3 | 4 | 5-13 | 13-21 |
| Dezvoltarea fizică | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O |
| TA | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O |
| Dermatoscopia | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O |
| Examenul osteoarticular | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O |
| Examenul neurologic | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O | O |
| Screening oftalmologic | O | S/O | S/O | S/O | S/O | S/O P | O | O | S/O P | S/O P | S/O P | S/OP | S/OP |
| Screening auditiv | S | S | S | S | S | S/O P | S | S | S | S | S/O P | S/O | S/O |
| Maturizarea sexuală | | | | | | | | | | | | O | O |
| Dezvoltarea și comportamentul | S/O | | | S/O | | S/O | S/O | S/O | S/O | S/O | S/O P | S/O | S/O |
| Programul preșcolar | | | | | | | | | | S | S | | |
| Situația școlară | | | | | | | | | | | | S/O | S/O |
| Adaptarea psihosocială | | | | | | S | S | S | S | S | S | S | S |
| Relațiile intrafamiliale | S | | | S | | S | S | S | S | S | S | S | S |

Notă: *: vizite fiecare 6 luni; **PN**: perioada neonatală; **S**: sugestiv pentru istoric; **O**: obiectiv dovedit prin explorare/metode complementare; **P**: trimitere la specialist de profil.

C.2.7. Complicații

Tabelul 6. Complicațiile

| Manifestări | Complicații |
|-------------------------------|--|
| Neurologice centrale | Dificultăți de asimilare 30-60%, macrocefalie, epilepsie 6-7%, deficit neurologic secundar tumorilor, stenoza apeductului 1,5%, compresiune medulară, retard mental. |
| Neurologice periferice | Neuropatie, tumori maligne ale nervilor periferici 2-5%. |
| Cutanate | Cosmetic, prurit. |
| Cardiovasculare | Hipertensiune arterială (stenoza arterei renale 2%) |
| Gastrointestinale | Hemoragie și ocluzie din cauza neurofibroamelor, constipații. |
| Endocrine | Retard statural, pubertate anormală, feocromocitom 2%. |

| | |
|------------------------|---|
| Osteoarticulare | Displazia sfenoidului, scolioză 10%, pseudoartroza, chisturi osoase, anchiloza osoasă, fracturi patologice. |
| Oftalmologice | Malformații orbitale, gliom optic 15%. |

Caseta 12. Prognosticul

Prognosticul este dependent de:

- **Localizarea** neurofibroamelor (cerebral, orbital, paravertebral, mediastinal, abdominal);
- **Tipul** neurofibromului (plexiform cu risc crescut de malignizare);
- **Evoluția:** deseori benignă/malignă (rar):
 - neurofibroamele pot crește în număr la pubertate;
 - la vârsta de <10 ani scolioza indică o evoluție rapid progresivă, cu prognostic nefavorabil.
- **Cauzele morbidității și mortalității:** hipertensiunea arterială, sechelele leziunilor măduvei spinării și malignizarea.
- **Speranța de viață** în NF tip 1 este de cca cu 8 ani mai puțin decât în populația generală.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

| | |
|---|---|
| D.1. Instituții de asistență medicală primară | Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală; • laborant. |
| | Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • taliometru; • panglica-centimetru; • tonometru; • fonendoscop. |
| | Examinări paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma. |
| | Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”). |
| D.2. Instituții de asistență specializată de ambulator | Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru; • medic gastroenterolog; • medic de laborator; • medic imagist; • asistente medicale, • acces la consultații calificate: dermatolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, cardiolog, neurolog, genetic, audiolog, chirurg, oncolog. |
| | Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • oftalmoscop; • ultrasonograf; • radiograf; • fibroscop. |

| | |
|--|--|
| | <p>Examinări paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (la indicația specialistului în dependență de manifestările clinice), sumarul urinei; • cabinet ecografic; • cabinet oftalmologic; • cabinet radiologic; • cabinet endoscopic. <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); • retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”). |
| <p>D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată</p> | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog; • medic pediatru; • medic de laborator; • medic imagist; • medic morfopatolog; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: dermatolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, cardiolog, neurolog, genetic, audiolog, chirurg, oncolog. |
| | <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • ultrasonograf; • radiograf; • fibroscop; • oftalmoscop; • audiograf; • rezonanță magnetică nucleară. |
| | <p>Examinări paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (la indicația specialistului în dependență de manifestările clinice), sumarul urinei, catecolaminele și metaboliții lor în urina de 24 ore; • cabinet ecografic; • cabinet endoscopic; • cabinet radiologic; • cabinet RMN; • cabinet oftalmologic; • cabinet audiologic; • laborator genetic; • serviciul morfologic cu citologie. |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • anticonvulsivante (vezi PCN „Convulsii neonatale”); • antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); • retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”). |

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

| No | Scopul | Scopul | Metoda de calculare a indicatorului | |
|----|--------|--------|-------------------------------------|-----------|
| | | | Numărătorul | Numitorul |

| | | | | |
|----|--|---|---|--|
| 1. | Depistarea precoce a pacienților cu neurofibromatoza tip 1 | Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de neurofibromatoza tip 1 în prima lună de la apariția semnelor clinice | Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de neurofibromatoza tip 1 în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de neurofibromatoza tip 1, care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru, pe parcursul ultimului an. |
| 2. | Ameliorarea examinării pacienților cu neurofibromatoza tip 1 | Ponderea pacienților cu diagnosticul de neurofibromatoza tip 1, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Neurofibromatoza tip 1 la copil” | Numărul pacienților cu diagnosticul de neurofibromatoza tip 1, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Neurofibromatoza tip 1 la copil”, pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu neurofibromatoza tip 1 care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an. |
| 3. | Sporirea calității tratamentului pacienților cu neurofibromatoza tip 1 | Ponderea pacienților cu diagnosticul de neurofibromatoza tip 1, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Neurofibromatoza tip 1 la copil” | Numărul pacienților cu diagnosticul de neurofibromatoza tip 1, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Neurofibromatoza tip 1 la copil”, pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu neurofibromatoza tip 1 care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an. |

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu neurofibromatoza tip 1

Ce este neurofibromatoza tip 1?

Neurofibromatoza tip 1 (NF1) este o maladie genetică ce provoacă afecțiuni cutanate, tumori benigne de-a lungul nervilor corpului, ce se întâlnește la 1 caz din 3.000-4.000 de nou-născuți. Maladia a fost descrisă pentru prima dată de germanul Friedrich D. von Recklinghausen (1833-1910), numele căruia îl poartă.

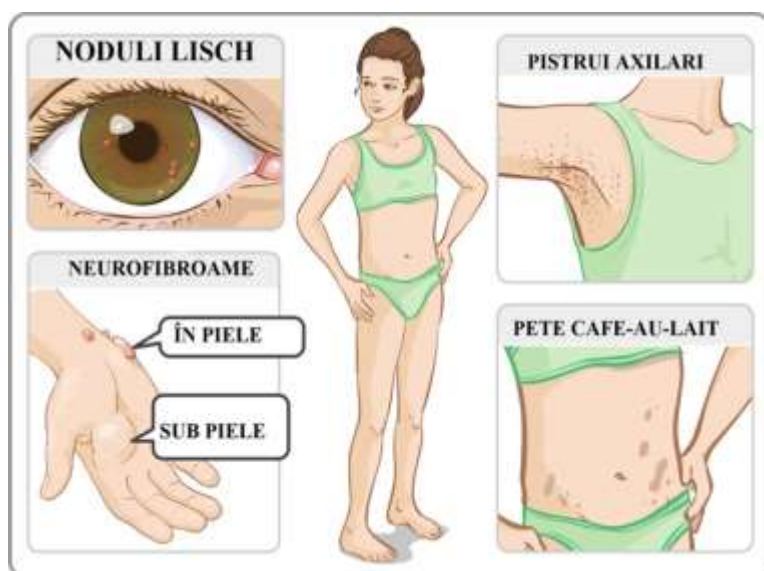
Care sunt cauzele NF1?

Neurofibromatoza tip 1 este o boală genetică apărută în urma mutației (defectului) genei NF1 ce se manifestă de la naștere și nimic nu o poate preveni. Aproape jumătate din copii moștenesc boala de la unul din părinți, iar a doua jumătate capătă boala în urma unei mutații genice noi (de novo).

Cum se face diagnosticul?

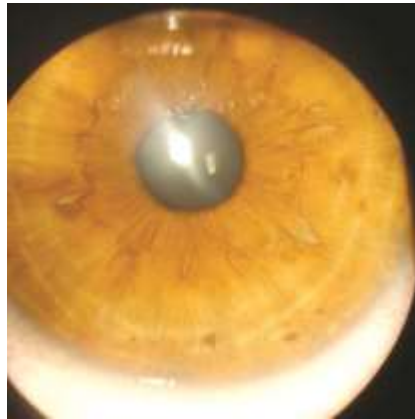
În baza a cel puțin 2 criterii:

- ≥ 6 pete café-au-lait (pete de la naștere de culoare brună), care se pot mări cu vârsta;
- ≥ 2 neurofibroame mici (tumori benigne în/sub piele), pot apărea cu puțin timp înainte de pubertate;



- un neurofibrom plexiform (tumori mai mari și mai profunde în apropiere de nervi);
- pistrui axilari sau inghinali;
- displazia sfenoidului (os deformat în jurul ochilor);
- displazia tibială (curbarea oaselor lungi a membrelor inferioare);
- tumoare a căii optice sau gliom optic;
- ≥ 2 noduli Lisch la nivelul irisului (partea colorată al ochiului);
- ruda de gradul I (mama, tata, sora, frate) cu NF1.

Unele semne nu se manifestă de la vîrstă fragedă, deaceia această afecțiune este diagnosticată tîrziu, îndeosebi dacă nimeni din familie nu este bolnav.



Clinica acestei maladii poate decurge și sub aspectul altor manifestări:

- dificultate de asimilare: deficit de atenție și hiperactivitate;
- dimensiunile capului mai mari și statură mai joasă decît norma;
- pubertate precoce, tensiune arterială înaltă;
- scolioză (coloană vertebrală curbată).

Cum se tratează?

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!

Tratament specific nu există și depinde de problemele fiecărui copil în parte, chiar petele café-au-lait și pistruii nu constituie o problemă.

Tratamentul este simptomatic și constă în controlul tensiunii arteriale, prevenirea convulsiilor, ameliorarea pruritului cutanat, corijarea retardului staturoponderal.

În cazuri grave cu complicații poate fi necesară intervenție chirurgicală, ortopedică, etc.

| | |
|---|---|
| Deficit de atenție/sindromul de hiperactivitate | Terapie cu/fără medicamente. |
| Dificultate de asimilare | Consultul psihologului. |
| Scolioza (coloană curbată), membre inferioare curbate | Supraveghere precoce la medic ortoped (specialist în afecțiuni osteoarticulare). |
| Neurofibroame | Dacă sunt dureroase sau iritante pot fi înlăturate. |
| Neurofibrom plexiform | Necesită supraveghere riguroasă, dacă este prea mare sau se transformă în cancer, poate fi necesară implicare chirurgicală sau chimioterapie. |
| Tumoarea căii optice | Examene oftalmologice regulate, foarte rar necesită chimioterapie. |

Cînd trebuie de adresat la medic?

- apariția unei dureri noi și persistente;
- probleme vizuale sau cefalee;
- probleme de asimilare sau de comportament.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Supravegherea va fi organizată pentru toată perioada copilăriei cu evidența multidisciplinară anuală pentru depistarea și corijarea precoce a complicațiilor și ameliorarea calității vieții.

Prognosticul, în mare parte, este dependent de localizarea, tipul și evoluția neurofibroamelor.
Speranța de viață este cu 8 ani mai puțin decât în populația generală.

Succese!!!

**ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național
 „Neurofibromatoza tip 1 la copil”**

| FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „NEUROFIBROMATOZA TIP 1 LA COPII” | | |
|---|---|--|
| Domeniul Prompt | Definiții și note | |
| 1 | Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit | |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea Fișei | Nume, prenume, telefon de contact |
| 3 | Perioada de audit | DD-LL-AAAA |
| 4 | Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e | |
| 5 | Mediul de reședință a pacientului | 0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște |
| 6 | Data de naștere a pacientului | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută |
| 7 | Genul/sexul pacientului | 0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat |
| 8 | Numele medicului curant | |
| | Patologia | Neurofibromatoza tip 1 |
| INTERNAREA | | |
| 9 | Data internării în spital | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut |
| 10 | Timpul/ora internării la spital | Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut |
| 11 | Secția de internare | Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3 |
| 12 | Timpul parcurs până la transfer în secția specializată | ≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9 |
| 13 | Data debutului simptomelor | Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută |
| 14 | Aprecierea criteriilor de spitalizare | Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 15 | Tratament administrat la Departamentul de urgență | A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 16 | În cazul răspunsului afirmativ indicați | |

| | | |
|----|---|---|
| | tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării): | |
| 17 | Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| | DIAGNOSTICUL | |
| 18 | Endoscopia | A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 19 | Oftalmoscopia cu lampa cu fantă | A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 20 | | În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9 |
| | TRATAMENTUL | |
| 21 | Tratament conform PCN | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 23 | Răspuns terapeutic | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| | EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA | |
| 24 | Data externării sau decesului | Include data transferului la alt spital, precum și data decesului. |
| 25 | | Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| 26 | | Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| 27 | Durata spitalizării | ZZ |
| 28 | Implimentarea criteriilor de externare | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 29 | Prescrierea recomandărilor la externare | Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| | DECESUL PACIENTULUI | |
| 30 | Decesul în spital | Nu = 0; Decesul cauzat de neurofibromatoza tip 1 = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9 |

BIBLIOGRAFIE

1. Abbas Agaimy et al. Gastrointestinal manifestations of neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease): clinicopathological spectrum with pathogenetic considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012; 5(9): 852–862.
2. Carlomagno Ríos Sanabria et al. Neurofibromatosis tipo I – enfermedad de von Recklinghausen. *Revista medica de Costa Rica y Centroamerica*, LXXI (610) 249 - 252, 2014.
3. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, *București*, 1993, vol. 1, pag. 782.
4. Diggs-Andrews K.A. et al. Sex is a major determinant of neuronal dysfunction in neurofibromatosis type 1. *Ann Neurol.* 2014. 75:309-16. [Medline].
5. Flávia Souza Moraes et al. Neurofibromatose tipo I. *Rev Bras Oftalmol.* 2013; 72 (2): 128-31.
6. Garg S. et al. Neurofibromatosis Type 1 and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics.* 2013 Nov 4. [Medline].
7. Hari Kumar K.V. et al. Neurofibromatosis 1 with pheochromocytoma. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011 Oct. 15 Suppl 4:S406-8. [Medline]. [Full Text].
8. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988 May. 45(5):575-8. [Medline].
9. Prada C.E. et al. The use of magnetic resonance imaging screening for optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr.* 2015. 167:851-6. [Medline].
10. Sehgal V.N. Type 1 Neurofibromatosis (von Recklinghausen Disease) *Cutis.* 2015 September; 96(3):E23-E26.
11. Wilding A. et al. Life expectancy in hereditary cancer predisposing diseases: an observational study. *J Med Genet.* 2012. 49:264–9. [Medline].