**Załącznik nr 2a**

**Opis „Programu opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe – Moduł III – Profilaktyka oraz wczesne wykrywanie nowotworów złośliwych w rodzinach z rzadkimi zespołami dziedzicznej predyspozycji do nowotworów - siatkówczak, choroba von Hippel –Lindau (VHL),” na lata 2018-2021.**

**Siatkówczak (Rb)**

**Celem zadania** jest zidentyfikowanie możliwie największej liczby rodzin wysokiego ryzyka zachorowania na siatkówczaka oraz objęcie ich specjalistyczną opieką ukierunkowaną na aktywną prewencję zachorowań na ten nowotwór.

Siatkówczak jest najczęstszym nowotworem wewnątrzgałkowym u dzieci pojawia się z częstością 1: 25 000 żywych urodzeń. W większość przypadków rozpoznawany jest przed 5 r.ż. 40% przypadków zachorowań na siatkówczaka jest wywołana obecnością wrodzonej mutacji konstytucyjnej genu RB1 (OMIM: 180200). Mutacja RB1 odziedziczona jest od jednego z rodziców (10-15% przypadków siatkówczaka) lub powstaje *de novo* (25-30% przypadków). Penetracja mutacji genu RB1 wynosi aż 90% do 5 r.ż. Praktycznie wszystkie siatkówczaki obustronne oraz 20% siatkówczaków jednostronnych uwarunkowane są obecnością mutacji konstytucyjnej RB1. Nowotwory u nosicieli mutacji genu RB1 często są charakteryzują się wcześniejszym wystąpieniem guza, wieloogniskowością i obustronnością. Wykrycie mutacji genu RB1 umożliwia wprowadzenie skutecznego schematu postępowania profilaktycznego oraz wczesnego rozpoznania i leczenia nowotworu, często z zachowaniem gałki ocznej.

Celem jest:

1. Zidentyfikowanie nowych pacjentów z wysokim genetycznym ryzykiem siatkówczaka poprzez badanie molekularne genu *RB1* (sekwencjonowanie i MLPA) rodzin, w których występuje ten nowotwór.
2. Wykonanie badania nosicielstwa mutacji genu *RB1* w rodzinach z rozpoznaną mutacją markerową tego genu.

W ramach programu finansowane są:

1. Wprowadzenie do rejestru - zidentyfikowanie rodzin z siatkówczakiem, pełny opis obciążenia rodzinnego oraz zebranie dodatkowej dokumentacji, koordynacja działań (w tym koszt pracy lekarza i personelu pomocniczego).
2. Koszt badania nosicielstwa mutacji genu *RB1* u osób spełniających kryteria kwalifikacji do badania.
3. Wizyta lekarska z wydaniem wyniku konsultacji genetycznej oraz edukacją pacjenta.

**Choroba von Hippel-Lindau (VHL)**

Celem zadaniajest zidentyfikowanie możliwie największej liczby rodzin wysokiego ryzyka zachorowania na chorobę von Hippel-Lindau (VHL) oraz objęcie ich specjalistyczną opieką ukierunkowaną na aktywną prewencję zachorowań na ten nowotwór.

Choroba von Hippel-Lindau (VHL) jest zespołem wysokiej genetycznej predyspozycji do nowotworów wykazującym rodowodowe cechy dziedziczenia autosomalnego dominującego (OMIM 193300). Schorzenie jest wywołane mutacjami germinalnymi genu VHL. Nosiciele mutacji genu VHL obarczeni są wysokim ryzykiem występowania różnych nowotworów. Penetracja mutacji genu VHL wynosi około 99% do 60 roku życia. Do istotnych z klinicznego punktu widzenia oraz charakterystycznych dla schorzenia zmian narządowych zaliczamy: naczyniaki zarodkowe (hemangioblastoma) móżdżku i rdzenia kręgowego (OUN-HB), naczyniaki zarodkowe siatkówki (R-HB), raka jasnokomórkowego nerki (CC-RCC), guzy chromochłonne nadnerczy (pheochromocytoma), guzy neuroendokrynne (PNET) oraz guzy worka endolimfatycznego (ELST). Zmiany takie jak torbiele i torbielakogruczolaki (cystadenoma) nerek, trzustki, najądrza i więzadła szerokiego macicy, również często występują w przebiegu VHL, lecz zwykle są bezobjawowe i nie stanowią znaczącego problemu klinicznego. Nowotwory u pacjentów z chorobą VHL, rozwijają się wieloogniskowo, obustronnie oraz w młodym wieku. Rozpoznanie choroby VHL stawia się w oparciu o kryteria rodowodowo-kliniczne i/lub analizę nosicielstwa mutacji genu VHL. Opieka nad rodzinami z VHL polega na zastosowaniu programu badań profilaktyczno-diagnostycznych u osób z grupy ryzyka, który ma na celu wczesne wykrywanie i leczenie zmian nowotworowych. Przypadki ze zmianami narządowymi charakterystycznymi dla VHL powinny być poddane konsultacji genetycznej.

Kryteria rozpoznania:

* u członka rodziny obciążonej chorobą VHL: występowanie co najmniej jednej ze zmian typu: heamangioblastoma siatkówki lub ośrodkowego układu nerwowego, pheochromocytoma, mnogie torbiele nerek lub trzustki, brodawczak najądrza, rak nerki,
* u osoby z negatywnym wywiadem rodzinnym odnośnie VHL: stwierdzenie 2 lub więcej zmian charakterystycznych dla VHL (co najmniej dwa guzy typu heamangioblastoma siatkówki i/lub ośrodkowego układu nerwowego, lub pojedynczy haemangioblastoma w połączeniu ze zmianą trzewną charakterystyczną dla VHL,
* stwierdzenie mutacji genu VHL (przez sekwencjonowanie oraz MLPA).

W ramach programu planowane jest:

1. Zidentyfikowanie pacjenta z chorobą VHL, pełny opis obciążenia rodzinnego oraz zebranie dodatkowej dokumentacji, wprowadzenie do rejestru;
2. wykonywanie badania nosicielstwa mutacji genu VHL u osób spełniających kryteria kwalifikacji do badania;
3. prowadzenie opieki nad pacjentem:
   * coroczna konsultacja przez lekarza;
   * MRI głowy i rdzenia kręgowego od 11 roku życia (co 1 do 3 lat w zależności od zmian obecności OUN);
   * USG jamy brzusznej (corocznie);
   * TK (lub MRI) jamy brzusznej (co 2-3 lata);
   * konsultacja okulistyczna od 1 roku życia; badanie dna oka w lustrze Goldmana od 6 roku życia.

W ramach programu finansowane są:

1. Wprowadzenie do rejestru - zidentyfikowanie pacjenta spełniającego kryteria kwalifikacji do VHL, opis obciążenia rodzinnego oraz zebranie dodatkowej dokumentacji, koordynacja działań (w tym koszt pracy lekarza i personelu pomocniczego).
2. Koszt badania nosicielstwa mutacji genu *VHL* u osób spełniających kryteria kwalifikacji do badania.
3. Wizyta lekarska z wydaniem wyniku konsultacji genetycznej oraz edukacją pacjenta.
4. Koszt opieki nad pacjentem:

* coroczna konsultacja przez lekarza,
* MRI głowy i rdzenia kręgowego,
* USG jamy brzusznej,
* TK (lub MRI) jamy brzusznej,
* konsultacja okulistyczna i badanie dna oka w lustrze Goldmana.

Placówki realizujące program zobowiązane są do przestrzegania następujących zasad:

* informowania biorących udział w projekcie o celach programu,
* uzyskania świadomej zgody od osoby biorącej udział w programie (druk świadomej zgody zgodnie z załącznikiem nr 8),
* załączenia zgody do karty pacjenta, w której znajduje się rodowód,
* badania genetyczne, finansowane w ramach niniejszego programu muszą być realizowane w laboratoriach posiadających uprawnienia do realizacji takich badań i zarejestrowanych w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych
* udzielenia pisemnej i ustnej porady genetycznej przez lekarza specjalistę genetyka klinicznego (lub przez lekarza, który ukończył pierwszy rok specjalizacji z zakresu genetyki klinicznej oraz uzyskał potwierdzenie przez kierownika specjalizacji wiedzy i umiejętności umożliwiających samodzielną pracę w poradni specjalistycznej), każdej osobie biorącej udział w programie; porada musi zawierać, poza danymi rodowodowymi i onkologicznymi pacjenta/osoby chorej na raka w rodzinie, opis rodowodu, interpretację wyniku badania genetycznego, poradę dla rodziny oraz wskazana powinna być współpracująca placówka onkologiczna, gdzie biorący udział w programie wykona badania profilaktyczne. Porada genetyczna dla nosicieli mutacji musi zostać opracowana przez specjalistę z zakresu genetyki klinicznej.
* prowadzenia przez lekarza specjalistę genetyka klinicznego lub lekarza specjalistę z zakresu onkologii (lub przez lekarza, który ukończył pierwszy rok specjalizacji z zakresu genetyki klinicznej oraz uzyskał potwierdzenie przez kierownika specjalizacji wiedzy i umiejętności umożliwiających samodzielną pracę w poradni specjalistycznej), karty osoby biorącej udział w programie z wyznaczonymi terminami kontrolnych badań, odnotowywaniem wyników badań.

Warunki realizacji programu:

1. diagnostyka dziedzicznych predyspozycji:
   1. dostępność do lekarza, specjalisty z zakresu genetyki klinicznej dla osób ze stwierdzona mutacją - w granicach województwa, właściwego dla danej siedziby Realizatora,
   2. czas oczekiwania na konsultację u specjalisty z zakresu genetyki klinicznej i do lekarza, który ukończył pierwszy rok specjalizacji z zakresu genetyki klinicznej oraz uzyskał potwierdzenie przez kierownika specjalizacji wiedzy i umiejętności umożliwiających samodzielną pracę w poradni specjalistycznej, nie dłuższy niż 3 miesiące,
   3. zapewnienie dostępu osobom biorącym udział w programie do wszystkich badań genetycznych przewidzianych w programie;
2. badania kontrolne:
   1. dostępność do lekarza specjalisty z zakresu genetyki klinicznej i/lub onkologii (lub do lekarza, który ukończył pierwszy rok specjalizacji oraz uzyskał potwierdzenie przez kierownika specjalizacji wiedzy i umiejętności umożliwiających samodzielną pracę w poradni specjalistycznej) w granicach województwa, właściwego dla danej siedziby Realizatora,
   2. czas oczekiwania na pierwszą konsultację i badania u lekarza specjalisty z zakresu genetyki klinicznej i/lub onkologii (lub lekarza, który ukończył pierwszy rok specjalizacji oraz uzyskał potwierdzenie przez kierownika specjalizacji wiedzy i umiejętności umożliwiających samodzielną pracę w poradni specjalistycznej), nie dłuższy niż 3 miesiące,
   3. zapewnienie stałej profilaktycznej opieki genetyczno-onkologicznej dla osób o podwyższonym ryzyku zachorowania na na siatkówczaka/ chorobę von Hippel-Lindau (stosownie do zakresu badań mutacji genów o realizację których wnioskuje Oferent), a w tym prowadzenie dokumentacji w zakresie objętym programem,
   4. dostępność do kolejnych konsultacji i profilaktycznych badań genetyczno-onkologicznych zgodnie z harmonogramem programu (terminy kolejnych badań muszą być określone w karcie osoby biorącej udział w programie).

Placówka onkologiczna realizująca program musi być wyposażona w sprzęt do badań przewidzianych w ramach realizacji programu lub musi zapewnić dostępność do takich badań w granicach województwa, właściwego dla danej siedziby Realizatora (nie dotyczy badań genetycznych w przypadku gdy materiał do testu przesyłany jest do podwykonawcy, bez potrzeby kierowania osoby badanej poza teren województwa, właściwego dla danej siedziby Realizatora).