

1. Nazwa programu:

LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z SOMATROPINOWĄ NIEDOCZYNNOSCIĄ PRZYSADKI (SNP) ORAZ DZIECI Z ZESPOŁEM PRADER - WILLI HORMONEM WZROSTU

2. Dziedzina medycyny:

Pediatrya.

3. Dane dotyczące substancji czynnej, która będzie finansowana w ramach programu:

- 1) nazwa substancji czynnej rekombinowany ludzki hormon wzrostu
- 2) postać farmaceutyczna roztwór do iniekcji domięśniowych lub podskórnych
- 3) dawkowanie
 - 0,1 – 0,33mg (0,3 –1,0 IU)/kg m.c./tydz. – w przypadku SNP
 - 3-4,5IU/m²/tydz. – w przypadku Zespołu Prader – Willi
 - 0,525-1,4IU/kg/tydz. (**optymalnie 0,735IU/kg/tydz.**) – w przypadku Zespołu Prader – Willi

4. Opis problemu zdrowotnego

E 23 – niedoczynność przysadki

Somatotropinowa niedoczynność przysadki (SNP) związana jest z niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. Może występować jako izolowane schorzenie lub w powiązaniu z niedostatecznym wydzielaniem innych hormonów przysadki (wielohormonalna niedoczynność przysadki – WNP), prowadząc zarówno do upośledzenia wzrastania, jak i wielu innych zaburzeń, zależnych od rodzaju hormonów wydzielanych przez przysadkę lub podwzgórze w niedostatecznej ilości.

Q 87.1 – Zespół Prader – Willi (zespoły wrodzonych wad rozwojowych związane głównie z niskim wzrostem)

Zespół Prader-Willi jest genetycznie uwarunkowanym zespołem psychosomatycznym, z zaburzoną czynnością podwzgórze, przebiegającym z niedoborem wzrostu, otyłością i hipogonadyzmem. Rozpoznanie zespołu Prader Willi opiera się na typowych objawach klinicznych, a przyjęta ich wartość diagnostyczna, znacznie ułatwia rozpoznanie. Rozpoznanie potwierdza badanie genetyczne, które ujawniają delecję lub disomię matczyną w obrębie długiego ramienia

chromosomu 15. U około 2/3 dzieci z PWS odnotowano opóźnienia w rozwoju intelektualnym z czego 1/3 ma opóźnienie określane jako łagodne, ok. 27 % średnie i 6% znaczne.

Patogeneza

W większości przypadków przyczyny pierwotnej, izolowanej somatotropinowej niedoczynności przysadki nie zostały w pełni poznane. Chociaż obrazowanie okolicy podwzgórzowo – przysadkowej (MRI lub TK z kontrastem) uwidacznia zwykle u tych dzieci mniejszą wielkość przysadki, przerwaną jej szczyłę lub inne nieprawidłowości w tej okolicy, które mogą powodować taką sytuację, że ilość syntetyzowanego i/lub uwalnianego przez przedni płat przysadki hormonu wzrostu systematycznie zmniejsza się prowadząc do upośledzenia wzrastania i niskorosłości oraz ujawnienia się innych nieprawidłowości charakterystycznych dla tej jednostki chorobowej. Do przyczyn wtórnej somatotropinowej niewydolności przysadki należą najczęściej procesy rozrostowe i „następstwa” ich terapii, urazy, stany zapalne i inne uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Przyczyny somatotropinowej niedoczynności przysadki są zróżnicowane, mogą być wrodzone lub nabyte. Najczęściej SNP spowodowana jest nieprawidłowościami rozwoju okolicy podwzgórzowo – przysadkowej i/lub uszkodzeniami tej okolicy w okresie ciąży lub porodu. Postać nabyta występuje u ponad 1/3 dzieci i najczęściej spowodowana jest procesami rozrostowymi, szczególnie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i powikłaniami ich terapii, jak również urazami i innymi chorobami ośrodkowego układu nerwowego.

Dla zespołu Prader-Willi (PWS) charakterystyczne są objawy wskazujące na zaburzenia czynności podwzgórza. Do objawów tych należą: obniżone napięcie mięśniowe (hiopotonia mięśni), upośledzone uczucie sytości, zaburzenia oddychania, częste oddawanie moczu w nocy, zaburzenia termoregulacji, obniżony próg odczuwania bólu, upośledzony odruch wymiotny, zaburzenia wydzielnicze neurohormonów powodujące „powolny przebieg procesu wzrastania” (obniżona synteza i/lub wydzielanie hormonu wzrostu i/lub insulino-podobnego czynnika wzrostu I), zaburzenia wydzielnicze neurohormonów powodujące m.in. hipogonadyzm. Za uszkodzeniem rejonu podwzgórzowo-przysadkowego przemawiają również badania obrazowe - rezonansem magnetycznym, uwidaczniające częste występowanie ektopii lub hipoplazji tylnego płata przysadki. W badaniach autopsyjnych stwierdza się ponadto zmniejszenie pól jąder przykomorowych, zmniejszenie liczby neuronów oksytocynowych, jak i rejonów wydzielających neurohormon uwalniający hormon wzrostu (GH-RH), co powoduje niedobór hormonu wzrostu (GH) i w konsekwencji niedobór insulino-podobnego czynnika wzrostu - I (IGF-I). U chorych z zespołem Prader-Willi stwierdzono także podwyższone stężenie ghreliny, co może tłumaczyć brak uczucia sytości, a spowodowane jest defektem „genu piętnowanego” (pochodzącego od ojca) o nazwie

SNRPN, zlokalizowanego w odcinku podcentromerowym (11-13) długiego ramienia chromosomu 15. Defekt w obrębie sekwencji, zwana IC - *imprinting centrum genu SNRPN*, powoduje brak prawidłowego piętnowania chromosomu ojcowskiego i jego funkcjonalne podobieństwo do chromosomu matczynego. Tak więc choroba ujawnia się w następujących defektach:

- delecja 15q 11-13 chromosomu ojcowskiego (ponad połowa przypadków PWS),
- disomia uniparentalna matczyzna odcinka 11-13 długiego ramienia chromosomu 15, tzn. obecny jest materiał genetyczny pochodzący wyłącznie od matki (25-30% chorych z PWS),
- innych, rzadziej występujących defektach, które zaburzają proces piętnowania i ekspresję genów czynnych wyłącznie na chromosomie ojcowskim (mutacje punktowe, zrównoważone translokacje i inne).

Przebieg choroby.

Zmniejszenie tempa wzrastania jest zasadniczym objawem sugerującym możliwość somatotropinowej niedoczynności przysadki. Chociaż w przypadku ciężkiej, wrodzonej SNP jedynym objawem sugerującym możliwość tej choroby mogą być ciężkie, nawracające stany hipoglikemii u noworodka i/lub niemowlęcia, szczególnie w przypadku, gdy stanom hipoglikemii towarzyszą wady linii pośrodkowej ciała. Zmniejszone tempo wzrastania występuje tym wcześniej im większy jest niedobór hormonu wzrostu. Najczęściej jednak rodzice i lekarze zauważają, że dziecko jest niższe od rówieśników i wolniej rośnie w 3- 4 roku życia dziecka. Nie podjęcie leczenia hormonem wzrostu w tym okresie powoduje, że niedobór wzrostu pogłębia się, prowadząc nieuchronnie do skrajnej niskorosłości – karłowatości. Pojawiają się również, początkowo dyskretne, nieprawidłowości metaboliczne, prowadzące po latach do trwałych, nieodwracalnych zmian, początkowo czynnościowych, a następnie strukturalnych, w obrębie wielu narządów i układów jak: miażdżyca naczyń krwionośnych (od wczesnego dzieciństwa narastająca hipercholesterolemia, z dyslipidemią), upośledzenie funkcji lewej komory serca, doprowadzające do niewydolności mięśnia sercowego oraz upośledzenie przepływu krwi przez naczynia szyjne, w efekcie doprowadzające do udarów mózgu, jak również narastająca otyłość, osteoporoza i patologiczne złamania kości.

Objawy kliniczne zespołu Prader-Willi (PWS) podzielono na objawy o pierwszorzędowym i drugorzędowym znaczeniu dla rozpoznania tego zespołu oraz na objawy pomocnicze. Ponadto ustalono punktację dla objawów pierwszorzędowych na 1 punkt, dla drugorzędowych na 0,5 punktu i 0 punktów dla objawów pomocniczych (Holm).

Objawy pierwszorzędowe (1 punkt):

1. Hipotonia mięśniowa i trudności w ssaniu w okresie noworodkowym i niemowlęcym, stopniowo, samoistnie ustępujące w późniejszych okresach rozwoju.
2. Problemy w odżywianiu w okresie niemowlęcym, z małym przyrostem masy ciała.
3. Nadmierny apetyt, brak uczucia sytości od ok. 2. - 4. roku życia.
4. Znaczny i szybki przyrost masy ciała w 2. roku życia lub później, jednakże przed 6. rokiem życia, prowadzący do centralnej otyłości, w przypadku nie podjęcia stosownej terapii (hormon wzrostu, leczenie dietetyczne, rehabilitacja).
5. Charakterystyczne cechy twarzy: wąska twarz lub zmniejszony wymiar dwuskroniowy, szpary powiekowe migdałowatego kształtu. Małe usta, z „cienką” górną wargą i skierowanymi ku dołowi kącikami ust.
6. Hipogonadyzm u chłopców - mały członek i worek mosznowy, często wnętrostwo, małe jądra w stosunku do wieku. U dziewcząt - nieobecne lub hipoplastyczne wargi sromowe mniejsze, mała łechtaczka. W okresie pokwitania opóźnione dojrzewanie płciowe, a w wieku powyżej 16. lat dojrzewanie niekompletne.
7. Ogólne opóźnienie w rozwoju u psychoruchowym u dzieci poniżej 6. roku życia, a następnie łagodne lub średnie opóźnienie w rozwoju umysłowym oraz narastające problemy z nauką w szkole.
8. Zmiany genetyczne w obrębie podcentromerowego odcinka 11-13 długiego ramienia 15 chromosomu (15q11-13), rozpoznawane technikami cytogenetycznymi lub metodami genetyki molekularnej.

Objawy drugorzędowe (0,5 punktu):

1. Zmniejszona ruchliwość w okresie płodowym, noworodkowym i niemowlęcym oraz słaby krzyk (cechy stopniowo, samoistnie ustępujące).
2. Nieprawidłowe zachowanie - napady złego humoru, wybuchy złości, zachowania obsesyjno/przymusowe, tendencja do zaprzeczania, kłótności, nieustępliwości, uporu, manipulacji, kradzieży i kłamania.
3. Zaburzenia snu i/lub oddychania w czasie snu (apnea – napady nocnych bezdechów).
4. Niski wzrost, w stosunku do wzrostu rodziców.
5. Zmniejszona pigmentacja skóry, jaśniejsze włosy niż u pozostałych członków rodziny.
6. Małe dłonie i stopy.
7. Wąskie dłonie, z prostym brzegiem łokciowym dłoni.
8. Nieprawidłowości dotyczące oczu (esotropia, myopia).
9. Gęsta ślina, osadzająca się w kącikach ust.
10. Nieprawidłowości wymowy.

11. Skubanie i kłucie skóry.

Objawy pomocnicze (0 punktów):

1. Obniżony próg odczuwania bólu.
2. Obniżona „skłonność” do wymiotów.
3. Niestabilność temperatury ciała, zmieniona wrażliwość na temperaturę.
4. Skolizy i/lub pogłębione kyphozy kręgosłupa.
5. Wczesne adrenarche.
6. Osteoporoza.
7. Wyjątkowa sprawność w niektórych grach, np. do układaniu puzzli.
8. Brak nieprawidłowości w badaniach Emg.

Interpretacja uzyskanego wyniku: Dzieci do 3 lat - rozpoznanie pewne przy co najmniej 5 punktach, w tym co najmniej 4 pochodzące z listy objawów pierwszorzędowych. Dzieci powyżej 3 lat - rozpoznanie pewne w tym co najmniej 8 punktach, w tym co najmniej 5 pochodzących z listy objawów pierwszorzędowych. Rozpoznanie opiera się na typowych objawach klinicznych, a przyjęta ich wartość diagnostyczna, za Holm, ułatwia rozpoznanie. Badania genetyczne, które ujawniają delecję lub disomię matczyną, potwierdzają rozpoznanie u większości pacjentów. Przy interpretacji obrazu klinicznego należy uwzględnić fakt, że ok. 1/3 dzieci z PWS nie ma opóźnienia w rozwoju intelektualnym (wartości IQ prawidłowe lub na dolnej granicy normy), 1/3 ma opóźnienie określane jako łagodne, ok. 27 % średnie, a tylko 6% znaczne.

Rokowanie.

W przypadku somatotropinowej niedoczynności przysadki oraz zespołu Prader-Willi (PWS) postępowaniem z wyboru jest jak najszybsze rozpoczęcie terapii z użyciem preparatów rekombinowanego, ludzkiego hormonu wzrostu. Przy zastosowanym leczeniu rokowanie jest korzystne.

Epidemiologia

Wrodzona postać somatotropinowej niedoczynności przysadki występuje z częstością 1/3 500 – 1/10 000 urodzeń. Częstość występowania zespołu Prader-Willi (PWS), waha się od 1:10 000 do 1:25 000 urodzeń, co odpowiada ok. 20-25 dzieci z zespołem Prader-Willi urodzonym co roku w Polsce. Z uwagi na długi czas leczenia (około 12 lat) docelowa liczba pacjentów z PWS wymagających leczenia hormonem wzrostu będzie kształtowała się na poziomie około 300 pacjentów. W chwili obecnej należy szacować, że leczenie hormonem wzrostu objąć może około

30-50 pacjentów, co spowodowane jest niższą liczbą zdiagnozowanych przypadków w porównaniu z częstością jego występowania w populacji i ograniczeniami we wskazaniu do stosowania terapii hormonem wzrostu. Terapię taką stosować można bowiem jedynie u pacjentów z „ustabilizowaną” masą ciała (bez narastającej otyłości), ściśle przestrzegających zaleceń dietetycznych, poddanych stosownej rehabilitacji.

5. Opis działania leku

Hormon wzrostu spełnia różną funkcję, zależnie od okresu rozwojowego. W okresie wzrastania stymuluje wzrost i podziały komórek, w tym wzrost chrząstki, a za pośrednictwem chrząstki przynasadowej wzrost kości na długość. Stymuluje także podziały komórek, m.in. w obrębie tkanki łącznej i narządów wewnętrznych. Moduluje przebieg dojrzewania płciowego, wpływa na gospodarkę lipidową, węglowodanową i białkową, a ponadto na gospodarkę wodno-elektrolitową, mineralizację szkieletu, układ mięśniowy i krążenia. Hormon wzrostu działa poprzez receptor błonowy, z rodziny receptorów cytokin, w wielu swoich działaniach za pośrednictwem IGF-I. Wpływ hormonu wzrostu na układ kostny, w tym chrząstkę (płytkę) wzrostową (przynasadę) kości długich jest istotny dla pobudzania wzrostu. Zachowanie przyrostu kości na długość wymaga zapewnienia ich mineralizacji (Bone Mineral Content – BMC), co związane jest z zapewnieniem wysokiego obrotu kostnego, czyli resorpcji i nowotworzenia substancji kostnej. Hormon wzrostu działa na wszystkie te parametry pośrednio i bezpośrednio, poprzez swoiste receptory zlokalizowane na osteoblastach i osteoklastach, tj. komórkach kościotwórczych i kościogubnych. Pośrednie działanie hormonu wzrostu na tkankę kostną odbywa się poprzez IGF-I i jego białko wiążące IGFBP-3, wytwarzane pod wpływem hormonu wzrostu w wątrobie i lokalnie w kościach i chrząstce. IGF-I, wytwarzany w osteoblastach, ma znaczenie dla utrzymania odpowiedniej gęstości tkanki kostnej (Bone Mineral Density – BMD). IGFBP-3 zwiększa aktywność IGF-I w jego działaniu mitogennym w stosunku do osteoblastów i w wytwarzaniu przez te komórki kolagenu typu I. Preparaty rekombinowanego, ludzkiego hormonu wzrostu wywierają wszystkie działania endogennego hormonu zarówno w zakresie promowania procesów wzrastania, jak również oddziaływania na procesy metaboliczne zachodzące w organizmie. Hormon wzrostu jest obecnie stosowany powszechnie u dzieci niskorosłych. Ocenia się, że w skali globalnej przyjmuje go ok. 100 000 dzieci. Najczęstszą przyczyną stosowania tego hormonu jest izolowana niedoczynność przysadki (SNP) w zakresie hormonu wzrostu i w zespole Prader – Willi w celu wyrównania towarzyszących tym schorzeniom nieprawidłowości metabolicznych (hipercholesterolemia z dyslipidemią, tendencja do hipoglikemii, zaburzenia mineralizacji kośćca).

6. Zamierzony efekt terapeutyczny,

Osiągnięcie przez pacjenta niewyróżniającej wysokości ciała, t.j. wysokości ciała równej lub większej aniżeli 158 cm u dziewcząt i większej aniżeli 170 cm u chłopców i wyrównanie zaburzeń metabolicznych towarzyszących izolowanej niedoczynności przysadki (SNP) w zakresie hormonu wzrostu i w zespole Prader – Willi. W przypadku dzieci z zespołem Prader-Willi terapia ma na celu poprawienie wentylacji i toru oddychania, co ma szczególne znaczenie w czasie snu i może zmniejszyć ryzyko bezdechów nocnych i związanych z nimi komplikacji, ze zgonem włącznie, poprawa mineralizacji kośćca, zwiększenie spoczynkowego wydatku energetycznego, zwiększenie aktywności ruchowej, ułatwienie prowadzenia rehabilitacji i kontroli stanu odżywienia, normalizacja procesu wzrastania, wyrównanie nieprawidłowości metabolicznych, charakterystycznych dla zespołu Prader-Willi.

7. Kryteria włączenia do programu,

Z uwagi na liczebność populacji dzieci niskorosłych, znaczne koszty leczenia hormonem wzrostu oraz możliwość nadużywania hormonu wzrostu do innych celów oraz możliwość wystąpienia objawów niepożądanych i powikłań terapii hormonem wzrostu podjęcie decyzji odnośnie wdrożenia terapii hormonem wzrostu, jej monitorowania i ukończenia powinno następować kolegiąlnie, w grupie osób o największym zasobie wiedzy na ten temat. W skali kraju kryteria takie spełnia **Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu**.

Kryteria włączenia pacjentów do terapii hormonem wzrostu zawarte są w dokumentach:

- *Dziecko wolno rosnące i niskie. Standardy Medyczne 2001; 3, (7/8), 18-30,*
- *Dzieci z zaburzonym procesem wzrastania, kwalifikowane w Polsce do leczenia hormonem wzrostu. Pediatr. Prakt. 2001; 9, (1), 41-54,*
- *Zasady postępowania w przypadku niskorosłości uwarunkowanej somatotropinową niedoczynnością przysadki. Klin. Pediatr. 2005, 13, (2) 212-21.*

Zasadnicze kryteria sugerujące SNP to:

- wysokość ciała <3 centyla, dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich,
- upośledzone tempo wzrastania, < -1SD w odniesieniu do tempa wzrastania populacji dzieci polskich (wymagany jest co najmniej 6. miesięczny okres obserwacji w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu), z określeniem przewidywanego wzrostu ostatecznego metodą Baley-Pineau,

- opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich-Pyle,
- wykluczenie innych przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.),
- niski wyrzut hormonu wzrostu (<10 ng/ml) w 2. godzinnym teście nocnego wyrzutu tego hormonu (test przesiewowy),
- niski wyrzut hormonu wzrostu (<10 ng/ml) w dwóch, niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu,
- nawracające stany hipoglikemii w okresie noworodkowym i/lub niemowlęcym, szczególnie u dzieci z wadami linii pośrodkowej twarzo-czaszki,
- wykluczenie nieprawidłowości okolicy podwzgórzowo – przysadkowej (TK z kontrastem, MRI).

Kryteria włączenia pacjentów do terapii dzieci z zespołem Prader-Willii:

- rozpoznanie zespołu Prader-Willi na podstawie cech klinicznych potwierdzonych badaniem genetycznym,
- wiek poniżej 18 roku życia, optymalnie między 2. a 4. rokiem życia,
- dojrzałość szkieletu (wiek kostny) <14 lat u dziewcząt i <16 lat u chłopców,
- stan odżywienia, mierzony wielkością wskaźnika BMI, <97 centyla dla płci i wieku (konieczny 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu),
- wprowadzone leczenie dietetyczne i rehabilitacja (konieczny 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu),
- brak innych przeciwwskazań do stosowania hormonu wzrostu.

8. Kryteria wykluczenia:

- ***z programu dzieci ze stwierdzonym SNP,***

W przypadku dzieci z SNP kryteriami do wyłączenia z programu lub czasowego przerwania terapii stanowi wystąpienie objawów:

- złuszczenia główki kości udowej, pseudo tumor cerebri,
- niewyrównanej cukrzycy,
- ujawnienie lub wznowa choroby rozrostowe

ponadto:

- brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia,
 - niezadowalający efekt leczenia, t.j. przyrost wysokości ciała pacjenta leczonego hormonem wzrostu < 3 cm/rok,
 - zakończenie procesu wzrastania (brak przyrostu wysokości ciała między dwiema kolejnymi wizytami w odstępach 6 miesięcznych).
 - osiągnięcie przez pacjenta niewyróżniającej wysokości ciała, t.j. wysokości ciała równej lub większej aniżeli 158 cm u dziewcząt i większej aniżeli 170 cm u chłopców,
 - osiągnięcie wieku kostnego > 14 lat przez dziewczynkę i > 16 lat przez chłopca,
- ***z programu dzieci ze stwierdzonym zespołem Prader-Willi,***
- brak współpracy z rodzicami i/lub pacjentem,
 - wystąpienie powikłań zastosowanej terapii,
 - zaniechanie systematycznego leczenia rehabilitacyjnego i/lub dietetycznego,
 - narastanie otyłości pomimo stosowanego leczenia hormonem wzrostu (wzrost wielkości wskaźnika BMI w odniesieniu do norm populacyjnych przyjętych dla wieku i płci o 1 odchylenie standardowe lub więcej).

9. Monitorowanie wyników leczenia obejmuje,

- ***programu dzieci ze stwierdzonym SNP***
 - ocenę rozwoju somatycznego, w tym pomiary antropometryczne - co 3-6 miesięcy,
 - glikemia, z określeniem poziomu glikowanej hemoglobiny HbA1c – co najmniej co 6 miesięcy lub test obciążenia glukozą, z oceną insulinemii – co najmniej co 12 miesięcy,
 - stężenie IGF1 – przed rozpoczęciem terapii hormonem wzrostu, po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 12 miesięcy.
 - ocenę czynności tarczycy (TSH, fT4) – co najmniej co 6 miesięcy,
 - ocenę wieku kostnego – co 12 miesięcy,
 - jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na) – co 6 miesięcy,

- morfologia krwi z rozmazem – co 6 miesięcy,
- w przypadku podejrzenia złuszczenia główki kości udowej – badania diagnostyczne niezbędne do zdiagnozowania tej choroby,
- w przypadku objawów pseudo tumor cerebri – jonogram surowicy krwi, okulista, neurolog, ewentualnie obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI), szczególnie w przypadku wtórnej SNP/WNP,
- inne badania i konsultacje zależnie od potrzeb, np. etiologii SNP / WNP, itp.

Podstawowym wykładnikiem efektywności zastosowanej terapii u niskorosłych dzieci z SNP będzie osiągnięcie przez dziecko niewyróżniającego wzrostu ostatecznego.

- ***programu dzieci ze stwierdzonym zespołem Prader-Willi***
- ocenę rozwoju somatycznego, w tym pomiary antropometryczne, przede wszystkim ocenę wielkości wskaźnika BMI - co 3-6 miesięcy,
- pomiar glikemii, z określeniem odsetka glikowanej hemoglobiny A1c – co najmniej co 6 miesięcy lub test obciążenia glukozą, z oceną insulinemii – co najmniej co 12 miesięcy,
- konsultację laryngologiczną przed rozpoczęciem terapii, a następnie po miesiącu i 3 miesiącach od jej rozpoczęcia, a następnie zależnie od potrzeb,
- pomiar stężenia IGF-I – przed rozpoczęciem terapii hormonem wzrostu, po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 12 miesięcy,
- ocenę czynności tarczycy (TSH, fT4) – co najmniej co 6 miesięcy,
- ocenę wieku kostnego – co 12 miesięcy,
- jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na) – co 6 miesięcy,
- morfologię krwi z rozmazem – co 6 miesięcy,
- ocenę efektywności leczenia dietetycznego i rehabilitacyjnego – przy każdej wizycie,
- w przypadku podejrzenia złuszczenia główki kości udowej – badania diagnostyczne niezbędne do zdiagnozowania tej choroby,
- w przypadku objawów pseudo tumor cerebri – jonogram surowicy krwi, konsultacje okulistyczną i neurologiczną, ewentualnie obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI) i inne badania i konsultacje zależnie od potrzeb,

- inne badania i konsultacje zależnie od potrzeb, np. towarzyszących zespołowi Prader-Willi nieprawidłowości.

10. monitorowanie wyników programu,

Monitorowanie prowadzonej terapii SNP oraz wyników programu odbywa się na podstawie analizy przedstawionych poniżej parametrów oraz indywidualnych danych przekazywanych, co 12 miesięcy, do Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Funduszu w postaci „**Karty obserwacji pacjenta leczonego hormonem wzrostu z powodu niedoboru wzrostu w przebiegu SNP**”.

Natomiast monitorowanie leczenia dzieci z zespołem Prader – Willi obejmuje:

- ocenę rozwoju somatycznego, w tym pomiary antropometryczne, przede wszystkim ocenę wielkości wskaźnika BMI - co 3-6 miesięcy,
- pomiar glikemii, z określeniem odsetka glikowanej hemoglobiny A_{1c} – co najmniej co 6 miesięcy lub test obciążenia glukozą, z oceną insulinemii – co najmniej co 12 miesięcy,
- konsultację laryngologiczną przed rozpoczęciem terapii, a następnie po miesiącu i 3 miesiącach od jej rozpoczęcia, a następnie zależnie od potrzeb,
- pomiar stężenia IGF-I – przed rozpoczęciem terapii hormonem wzrostu, po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 12 miesięcy,
- ocenę czynności tarczycy (TSH, fT_4) – co najmniej co 6 miesięcy,
- ocenę wieku kostnego – co 12 miesięcy,
- jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na) – co 6 miesięcy,
- morfologię krwi z rozmazem – co 6 miesięcy,
- ocenę efektywności leczenia dietetycznego i rehabilitacyjnego – przy każdej wizycie,
- w przypadku podejrzenia złuszczenia główki kości udowej – badania diagnostyczne niezbędne do zdiagnozowania tej choroby,
- w przypadku objawów pseudo tumor cerebri – jonogram surowicy krwi, konsultacje okulistyczną i neurologiczną, ewentualnie obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI) i inne badania i konsultacje zależnie od potrzeb,
- inne badania i konsultacje zależnie od potrzeb, np. towarzyszących zespołowi Prader-Willi nieprawidłowości.

określenie czasu leczenia w programie: Kryteria wyłączenia pacjenta z programu określają czas leczenia w przypadku SNP. Natomiast kryteria zakończenia terapii hormonem wzrostu dzieci z zespołem Prader-Willi stanowią:

- osiągnięcie przez pacjenta niewyróżniającej wysokości ciała, t.j. wysokości ciała równej lub większej aniżeli 158 cm u dziewcząt i większej aniżeli 170 cm u chłopców,
- zakończenie procesu wzrastania (brak przyrostu wysokości ciała między dwiema kolejnymi wizytami w odstępach 6 miesięcznych),
- niezadowalający efekt leczenia, t.j. przyrost wysokości ciała pacjenta leczonego hormonem wzrostu < 3 cm/rok,
- osiągnięcie wieku kostnego > 14 lat przez dziewczynkę i > 16 lat przez chłopca,
- narastanie otyłości, pomimo stosowanego leczenia hormonem wzrostu (wzrost wielkości wskaźnika BMI w odniesieniu do norm populacyjnych o 1 odchylenie standardowe lub więcej),
- brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia.

11. Warunki Realizacji Programu:

Miejscem realizacji procedury leczenia niskorosłych dzieci z SNP muszą być wysokospecjalistyczny oddział pediatryczny o profilu endokrynologii wieku rozwojowego z poradnią. Podmiot realizujący powinien posiadać odpowiednią do potrzeb:

- bazę do diagnozowania niskorosłości, ze szczególnym uwzględnieniem somatotropinowej i wielohormonalnej niedoczynności przysadki oraz prowadzenia terapii hormonem wzrostu i jej monitorowania.
- salę zabiegową z zestawem do leczenia p/wstrząsowego i glukometrem,
- wysokospecjalistyczne laboratorium analityczne, czynne całą dobę,
- chłodnię wyodrębnioną do przechowywania leku, z możliwością całodobowego monitorowania temperatury,
- pełnoprofilowy zakład radiodiagnostyki wyposażony m.in. w aparat do obrazowania okolicy podwzgórzowo-przysadkowej (TK z kontrastem lub MRI) lub zapewniony dostęp do badań,
- odpowiedni sprzęt antropometryczny, w tym stadiometr typu Harpenden,

- zunifikowane mierniki norm, m.in. siatki centylowe dla oceny rozwoju somatycznego, atlas Grulich-Pyle do oceny wieku kostnego,
- możliwość wykonywania specjalistycznych badań genetycznych,
- możliwość wykonywania specjalistycznych badań i konsultacji, w szczególności neurologicznych, okulistycznych, neurochirurgicznych, hematoonkologicznych.
- możliwość przekazywania danych w formie elektronicznej.

Dla realizacji programu leczenia dzieci z zespołem Prader-Willi celem jest przyjęcie sieci ośrodków odpowiednio przygotowanych do jego realizacji. W przypadku zespołu Prader-Willi terapia nie obejmuje bowiem wyłącznie podawania samego preparatu hormonu wzrostu lecz musi uwzględniać również terapię chorób współistniejących. Pierwszoplanowym jest prowadzenie racjonalnego odżywiania i rehabilitacji ruchowej. Wymogi zapewnienia takiej, kompleksowej terapii posiadają jedynie ośrodki referencyjne, które prowadzą terapię hormonem wzrostu oraz prowadzą leczenie otyłości u dzieci i młodzieży. Ośrodki takie powinny posiadać zarówno odpowiednio wyszkoloną kadre, jak i szeroko rozbudowaną bazę diagnostyczno – terapeutyczną i ponadto:

- odpowiednią do potrzeb możliwość diagnozowania pacjentów z niskorosłością i/lub otyłością, ze szczególnym uwzględnieniem zespołu Prader-Willi z możliwością prowadzenia terapii hormonem wzrostu pacjentów z tym zespołem bazę diagnostyczno-terapeutyczną,
- możliwość wykonywania specjalistycznych badań genetycznych,
- możliwość prowadzenia rehabilitacji i leczenia dietetycznego,
- salę zabiegową, z zestawem do leczenia p/wstrząsowego i z glukometrem,
- wysokospecjalistyczne laboratorium analityczne, czynne całą dobę,
- odpowiednio wyszkolony personel (dietetyk, rehabilitant),
- chłodnię wyodrębnioną do przechowywania leku, z możliwością całodobowego monitorowania temperatury,
- pełnoprofilowy zakład radiodiagnostyki, wyposażony m.in. w aparat do obrazowania okolicy podwzgórzowo-przysadkowej (TK z kontrastem lub MRI),
- odpowiedni sprzęt antropometryczny, w tym w stadiometr typu Harpenden,
- zunifikowane mierniki norm (m.in. siatki centylowe dla oceny rozwoju somatycznego, atlas Grulich-Pyle do oceny wieku kostnego),
- możliwość bezpośredniego przekazywania danych w formie elektronicznej.

Przyjęcie zasady, iż terapię hormonem wzrostu prowadzą jedynie wybrane, referencyjne ośrodki umożliwi jednocześnie zachowanie pewnego konsensusu pomiędzy dostępnością do świadczonych usług, a ich jakością. Program wdrażania terapii hormonem wzrostu, a następnie monitorowania takiej terapii u dzieci z PWS powinien być koordynowany centralnie, przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu. Do wdrożenia terapii niezbędne jest wysłanie odpowiedniego „Wniosku o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu w zespole Prader-Willi” na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu i zaakceptowanie wniosku przez ten Zespół (wniosek według załącznika).

Kwalifikacje personelu w leczeniu SNP i leczeniu dzieci z zespołem Prader-Willi:

- co najmniej 2. lekarzy ze specjalizacją z zakresu pediatrii i 2. lekarzy ze specjalizacją z zakresu endokrynologii,
- wykwalifikowany personel pielęgniarski,

Załączniki:

Wzór wniosku o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu w somatotropinowej niedoczynności przysadki

ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S STOSOWANIA HORMONU WZROSTU

WNIOSEK

o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu w somatotropinowej niedoczynności przysadki

(Prosimy wypełnić pismem drukowanym, czarnym lub czerwonym kolorem!)

Nr wniosku _____ Inicjały pacjenta _____ PESEL dziecka _____

1. Data wystawienia wniosku _____

A. Dane personalne pacjenta i jednostka kierująca.

2. Imię _____ 3. Nazwisko _____

4. Data urodzenia _____ 5. Płeć (1 = K, 2 = M) _____

Ojciec:

6. Imię _____ 7. Nazwisko _____

Matka:

8. Imię _____ 9. Nazwisko _____

10. Czy pacjent jest dzieckiem adoptowanym? Tak 1 Nie 2

Opiekun:

11. Imię _____ 12. Nazwisko _____

Miejsce zamieszkania pacjenta:

13. Miejscowość _____ 14. Nr _____ 15. Kod _____

16. Poczta _____ 17. Ulica _____

18. Nr domu _____ 19. Nr mieszk _____ 20. Wojew. _____

21. Tel. dom. _____ 22. Tel. miejsca pracy rodziców, opiekunów _____

Jednostka wystawiająca wniosek:

23. Pełna nazwa _____

24. Miejscowość _____ 25. Kod _____

26. Ul. _____ 27. Nr _____

28. Tel. _____ 29. Fax _____

30. Nr karty lub historii choroby pacjenta

Lekarz wystawiający wniosek:

31. Imię _____ 32. Nazwisko _____

podpis i pieczętka lekarza:

podpis i pieczętka Kierownika jednostki uprawnionej do terapii

B. Dane auksologiczne:

33. Wysokość ciała _____ cm 34. centyl _____ 35. Data _____

36. Wysokość siedzeniowa _____ cm 37. hSDS _____ 38. mpSDS ____ 39. hSDS-mpSDS ____

40. Masa ciała _____ kg 41. Data pomiaru _ 42. centyl dla wieku wzrostowego _____

43. BMI _____ 44. Wiek kostny *) _____ 45. Data rtg _____

46. Metoda oceny wieku kostnego _____

Szybkość wzrastania przed leczeniem

(co najmniej 1/2 roczny okres obserwacji w ośrodku wystawiającym wniosek):

47. Wysokość ciała _____ cm 48. Data I pomiaru _____

49. Wys. ciała **) _____ cm 50. Data II pomiaru **) _____

51. Szybkość wzrastania _____ cm/rok 52. caSDS _____ 53. baSDS _____

^{*)}Do wniosku należy dołączyć **rtg lewej dłoni** z nadgarstkiem i **wykres wzrostu** na siatce centylowej.

^{**)}Punkty 49 i 50 powinny zawierać te same dane co punkty 33 i 35.

Rodzice¹⁾:	Wzrost (cm/centyl)	Masa ciała (kg)	Rok urodzenia	Przebieg dojrzewania	
Ojciec:	54. _____ cm / _____centyl	55. _____	56. _____	57.	2) 3)
Matka:	58. _____ cm / _____centyl	59. _____	60. _____	61.	

¹⁾ Podać tylko wartości mierzone przez ośrodek kierujący.

²⁾ Dojrzewanie – proszę wpisać numer kodu: 1) wczesne, 2) normalne, 3) późne, 4) brak danych

³⁾ I miesiączka - proszę wpisać numer kodu: 1) poniżej 12 l, 2) 12-14 l, 3) powyżej 14 l, 4) brak danych

62. Pochodzenie etniczne: | ⁴⁾

⁴⁾ Rasa – podaj odpowiedni numer kodowy: **1** – kaukaska, **2** – czarna, **3** – żółta, **4** – inna jeśli 4 – wymień jaka

63. Wzrost rodzeństwa:

L.p.	Imię	Data urodzenia	Data pomiaru	Wys.	
				cm	cent.

C. Wywiad:

64. Masa ciała przy urodzeniu (g) _____ 65. Długość ciała (cm) _____ 66. Obwód głowy (cm) _____

67. Który poród _____ 68. Która ciąża _____ 69. Czas trwania ciąży w tyg.
1), 2) *)

70. Przebieg ciąży prawidłowy (T/N) _____, gdy N wypełnić 71

71. Nieprawidłowy przebieg ciąży (opis) _____

* 1) ocena pewna, 2) ocena niepewna (zakreśl odpowiednie)

Poród (T/N):

72. Fizjologiczny, siłami natury 73. Pośladowy _____ 74. Cięcie cesarskie _____ 75. Inne _____

Akcja porodowa (T/N):

76. Samoistna _____ 77. Wspomagana _____ (jeśli T - zakreśl odpowiednie: vacuum, kleszcze, inne)

78. Uraz porodowy _____ 79. Niedotlenienie i resuscytacja _____

80. Ocena wg skali Apgar: 1 min _____ 5 min _____ 10 min _____

81. Przebieg okresu noworodkowego

(opis) _____

Inne dane z wywiadu:

82. Cukrzyca – (T/N) – jeśli Tak, podać rok rozpoznania _____,

83. Białaczka – (T/N) – jeśli Tak, podać rok rozpoznania _____,

rodzaj (opis): _____

83a Inne choroby rozrostowe (T/N) (jeśli tak podać rodzaj choroby i sposób jej leczenia)

84. Alergie / egzema - (T/N) _____

85. Hipogonadizm - (T/N) _____

86. Hipoglikemia - (T/N) _____

Jeżeli tak to jak często, jaka była najniższa wartość glikemii, czy z tego powodu dziecko było hospitalizowane / diagnozowane (opis):

Leczenie:

87. Naświetlania - (T/N): _____ czaszki, kręgosłupa, gonad, całego ciała (zakreśl odpowiednie)

87a. Sumaryczna dawka rtg terapii: _____

88. Leki cytostatyczne – (T/N) _____

89. Inne choroby przewlekłe (T/N) _____

Jeśli Tak – wymień rodzaj chorób oraz leki, szczególnie takie które mogą hamować procesy wzrastania _____

90. Podaj także, inne dane np. kiedy spostrzeżono zwolnienie tempa wzrastania, bóle głowy, zaburzenia widzenia, często powtarzające się choroby, inne _____

(W przypadku braku miejsca, proszę dołączyć dane na osobnym arkuszu oznaczonym Nr 90)

91. Czy pacjent był leczony preparatami hormonu wzrostu? (T/N) _____ Jeśli **TAK**, to proszę wypełnić odpowiednią stronę w arkuszu:

Przebieg Dotychczasowego wzrastania

D. Stan przedmiotowy:

92. Data badania: _____

93. Badanie fizykalne (istotne odchylenia od normy, budowa ciała, towarzyszące wady rozwojowe). (W przypadku braku miejsca, proszę dołączyć dane na osobnym arkuszu oznaczonym Nr 93)

Dojrzewanie płciowe (klasyfikacja wg skali Tannera)

94. Data badania _____

95. Thelarche _____

96. Pubarche _____

Jądro prawe (T/N) 97. W mosznie _____ 98. W kan. pachw. _____ 99. Brak _____

Jądro lewe (T/N) 100. W mosznie _____ 101. W kan. pachw. _____ 102. Brak _____

Objętość w ml: 103. Lewe _____ 104. Prawe _____

105. Wystąpienie dojrzewania – wpisz odpowiednie:

1) wczesne 2) normalne 3) późne 4) nieznane

Obrazowanie:

CT głowy i okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

106. Data badania _____

107. Opis _____

MRI (NMR) głowy i okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

108. Data badania _____

109. Opis _____

110. Inne zastosowane metody obrazowania (T/N), _____ jeśli T - daty i wyniki:

F. Inne, niż hormonalne badania dodatkowe, ważne dla rozpoznania

(szczególnie należy uwzględnić badania mające znaczenie dla rozpoznania - wykluczenia innych przyczyn niedoboru wzrostu, hipoglikemii, zaburzeń zagęszczania moczu, chorób układowych, zaburzeń wchłaniania, zaburzeń metabolicznych, kariotyp lub chromatyna płciowa i inne).

111. Wyniki - opis z podaniem daty:

G. Badania hormonalne:

112. Test nocnego wyrzutu hormonu wzrostu (stężenia GH w surowicy)

0'*	30'	60'	90'	120'	jedn.
GH					

* bezpośrednio po zaśnięciu

Testy stymulujące sekrecję GH (stężenia GH w surowicy - konieczne co najmniej 2 testy):

TEST 1.

113. Data wykonania _____

114. Sposób stymulacji z podaniem dawki (jeśli test insulinowy podać wartość wyjściową i minimalną glikemii)

115. Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:

	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH								

TEST 1.

116. Data wykonania _____

117. Sposób stymulacji z podaniem dawki (jeśli test insulinowy podać wartość wyjściową i minimalną glikemii)

118. Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:

0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH								

Test z GHRH.

119. Data wykonania _____

120. Dawka w µg/kg _____

121. Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:

0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH								

Profil dobowy.

122. Data wykonania _____

123. Uzyskane wartości:

<u>800</u>	<u>830</u>	<u>900</u>	<u>930</u>	<u>1000</u>	<u>1030</u>	<u>1100</u>	<u>1130</u>	<u>1200</u>	<u>1230</u>	<u>1300</u>	<u>1330</u>	
<u>1400</u>	<u>1430</u>	<u>1500</u>	<u>1530</u>	<u>1600</u>	<u>1630</u>	<u>1700</u>	<u>1730</u>	<u>1800</u>	<u>1830</u>	<u>1900</u>	<u>1930</u>	
<u>2000</u>	<u>2030</u>	<u>2100</u>	<u>2130</u>	<u>2200</u>	<u>2230</u>	<u>2300</u>	<u>2330</u>	<u>2400</u>	<u>030</u>	<u>100</u>	<u>130</u>	
<u>2000</u>	<u>2030</u>	<u>2100</u>	<u>2130</u>	<u>2200</u>	<u>2230</u>	<u>2300</u>	<u>2330</u>	<u>2400</u>	<u>030</u>	<u>100</u>	<u>130</u>	
<u>200</u>	<u>230</u>	<u>300</u>	<u>330</u>	<u>400</u>	<u>430</u>	<u>500</u>	<u>530</u>	<u>600</u>	<u>630</u>	<u>700</u>	<u>730</u>	<u>800</u>

Jednostki: _____ Średnia wartość wszystkich wartości: _____ Pole pod krzywą: _____

Stężenie hormonów tarczycy w surowicy:

124. Data _____ 125. T4 _____ jednostki _____

126. Data _____ 127. FT4 _____ jednostki _____

128. Data _____ 129. T3 _____ jednostki _____

130. Data _____ 131. FT3 _____ jednostki _____

132. Niedoczynność tarczycy: (T/N) _____ Rok rozpoznania _____ 133. Substytucja (T/N): _____

134. podaj dawkę leku _____

Test z TRH lub badanie podstawowe (TSH w surowicy):

135. Data: _____

136. Uzyskane wartości TSH:

0'	20'	30'	60'	90'	120'	jedn.
TSH						

Test z LH-RH lub badanie podstawowe (gonadotropiny w surowicy):

137. Data 138. Uzyskane wartości **FSH** 139. Uzyskane wartości **LH**

0'	30'	60'	90'	120'	jedn.
FSH					
LH					

140. Rozpoznano niedobór LH, FSH: (T/N)_____ Rok rozpoznania: _____ 141. Substytucja (T/N):_____

(zakreśl odpowiednie).

Prolaktyna w surowicy:

142. Data: _____

143. Opis rodzaju testu stymulacyjnego (jeśli wykonano tylko badanie podstawowe - rubrykę pozostawić wolną):

144. Uzyskane wartości **PRL**:

0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	jedn.
PRL							

Kortyzol w surowicy:

145. Data _____

146. Uzyskane wartości:

poziom poranny _____ godz _____ jedn.: _____

wieczorny / nocny _____ godz _____ jedn.: _____

ACTH w surowicy:

147. Data _____

148. Uzyskane wartości: _____ godz. _____ jedn. _____

149. Rozpoznano niedobór ACTH: (T/N) _____ Rok rozpoznania _____ 150. Substytucja (T/N): _____

151. Rozpoznano niedobór ADH: (T/N) _____ Rok rozpoznania _____ 152. Substytucja (T/N): _____

IGF-I w surowicy:

153. Data _____ 154. Uzyskane wartości _____ jedn.: _____

Test generacji somatomedyn:

155. Data _____

156. Opis rodzaju testu _____

157. Opis wyniku _____

IGFBP-3 w surowicy:

158. Data _____ 159. Uzyskane wartości _____ jedn.: _____

160. Inne badania (opis, wynik)

H. Rozpoznanie:

161 Postać idiopatyczna (T/N)_____

Jeżeli TAK: z urazem okołoporodowym / bez urazu / wywiad nieznanym (odpowiednie zakreśl)

162. Wielohormonalna (T/N)_____

163. Izolowana (T/N)_____

164. Rodzinna (T/N)_____

Postać organiczna:

165. Podejrzenie (T/N)_____

166. Rozpoznany guz (T/N)_____

167. Opis

168. Inne (patrz klasyfikacja KIGS od 2.1.1.1. do 2.2.4.9.) _____

169. Radioterapia (T/N)_____

czaszka, rdzeń, gonady, całe ciało, inne (*właściwe podkreśl*)

170. Data zakończenia naświetlań _____

171. Leki cytostatyczne (T/N);_____ Jeśli Tak - opis:

172. Zabieg neurochirurgiczny lub inne operacje: (T/N)_____

173. Opis zabiegu _____

174. Nr klasyfikacji wg KIGS ^{*)} _____

175. Okoliczności szczególne, dodatkowo uzasadniające konieczność przydzielenia preparatu hormonu wzrostu:

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do terapii hormonem wzrostu dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Lekarz prowadzący:

Imię _____ Nazwisko _____

Data _____

podpis i pieczętka lekarza:

podpis i pieczętka Kierownika jednostki uprawnionej do terapii hormonem wzrostu:

UWAGA!

1. Wniosek bez co najmniej testu wyrzutu nocnego hormonu wzrostu, dwóch testów stymulujących sekrecję hormonu wzrostu, oznaczeń stężeń TSH i T4, zdjęcia do oceny WK, wyniku obrazowania okolicy podwzgórzowo – przysadkowej oraz arkusza Przebiegu Dotychczasowego Wzrastania (siatki centylowe) nie będzie rozpatrywany.
2. Wnioski wypełnione nieczytelnie będą odsyłane.
3. W przypadku braku możliwości wykonania niektórych z w/w badań, a jednak koniecznych do rozpoznania, należy skierować pacjenta do ośrodka koordynującego.

^{*)} W załączeniu klasyfikacja KIGS

Załącznik 3

Załączniki do Wniosku o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu w somatotropinowej niedoczynności przysadki:

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach wynikających z art. 141 ustawy o powszechnym ubezpieczeniu w Narodowym Funduszu Zdrowia (Dz. U. Nr 45, poz. 391 z późn. zm.),,

Jednocześnie wyrażam zgodę na leczenie hormonem wzrostu mojego dziecka. Zobowiązuję się do podawania hormonu zgodnie z zaleceniami lekarskimi oraz przyjeżdżania na badania kontrolne w wyznaczonych terminach

Data _____ Podpis opiekuna _____

Podpis lekarza _____

Załącznik 4.

Karta obserwacji pacjenta leczonego hormonem wzrostu z powodu niedoboru wzrostu w przebiegu SNP

1 **Nazwisko i imię pacjenta**

2 **Numer karty lub historii choroby**

3 **Pesel**

Data urodzenia

Wiek Kal

4. Data rozpoczęcia podawania GH

5 Data wizyty

6. Wzrost (cm)

7. Masa c (kg)

8. Data poprzedniej wizyty

9 Wzrost (cm)

10. Masa c (kg)

11. Szybkość wzrastania (cm/rok)

12 Przerwy w stosowaniu GH od poprzedniej wizyty (od - do)

NIE BYŁO

--

od do

z powodu

1.choroby towarzyszącej, 2. innej decyzji lekarza, 3. decyzji rodziców, 4. braku leku

Ostatnie badania hormonalne:

13 TSH

--

--

jedn

--

Data

14 T4

--

--

jedn

--

Data

15 FT4

--

--

jedn

--

Data

16 Wiek kostny

--

--

Data

17 Wyniki innych badań dodatkowych _____

Przebieg leczenia:

18 Powikłania, objawy uboczne (UWAGA: jeśli były powikłania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)

NIE BYŁO

19 Przebyte choroby od ostatniej wizyty - opis, prowadzone leczenie (UWAGA, jeśli były zachorowania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)

NIE BYŁO

20 Stosowane leczenie poza hormonem wzrostu - dawki, okres, opis :

ADIURETIN 1 kropla codziennie

Inne leki _____

21 Stosowane dawki GH mg/kg.tydz. (μ/ kg /tydzień) (podać okres od - do, jeśli dawka uległa zmianie):

dawka sumaryczna - tygodniowo/dziennie

22 Sposób podawania (podskórnym, domięśniowo, liczba wstrzyknięć tygodniowo) opis:

podskórnym, 7 razy w tygodniu, w przedramiona, brzuch, uda ...

23 **Rozwój płciowy:**

Owłosienie:

1,2,3,4,5

Objętość jąder w ml:

Prawe:

--

Lewe:

--

Rozwój narządów

płciowych /piersi: 1,2,3,4,5

menarche: rok

--

miesiąc:

--

24 **Opinia lekarza prowadzącego co do celowości dalszego leczenia:**

Wskazana, kontynuacja leczenia ze względu na znaczące przyspieszenie tempa wzrastania.

Wnioskuje o przedłużeniu okresu leczenia o kolejny rok (proszę uzasadnić)

25 **Uwagi:**

Duża poprawa samopoczucia związana z efektami terapii obserwowana u pacjenta (T/N)

--

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do dalszej terapii hormonem wzrostu dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

26. Imię _____

27. Nazwisko _____

28. Data _____

podpis i pieczęć lekarza:

podpis i pieczęć Kierownika jednostki uprawnionej do terapii hormonem wzrostu:

Proszę wypełniać w czasie wizyty pacjenta i wysłać na adres Sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego

Załącznik 1 .
Wniosek o zakwalifikowanie do leczenia hormonem wzrostu dla pacjentów z zespołem Prader-Willi

ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S STOSOWANIA HORMONU WZROSTU

WNIOSEK

o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu dla chorego z zespołem Prader – Willii
(Prosimy wypełnić maszynowo lub pismem drukowanym w czarnym kolorze!)

wniosku	1. Nr	Inicjały pacjentki	PESEL pacjentki
	Data urodzenia	płeć	Data wystawienia wniosku
A.	Dane personalne pacjentki i nazwa jednostki kierującej.		
	2. Imię		3. Nazwisko
	4. Data urodzenia		5. Czy pacjentk jest dzieckiem adoptowanym? Tak 1 <input type="checkbox"/> Nie 2 <input type="checkbox"/>
Ojciec:			
	6. Imię		7. Nazwisko
Matka:			
	8. Imię		9. Nazwisko
Opiekun:			
	10. Imię		11. Nazwisko
Miejsce zamieszkania pacjenta:			
	12. Miejscowość	13. Nr	14. Kod
	15. Poczta	16. Ulica	
	17. Nr domu	18. Nr mieszk	19. Wojew.
	20. Tel. dom.	_____ 21.	
		_____ Tel. miejsca pracy rodziców, opiekunów	

Jednostka wystawiająca wniosek:			
	22. Pełna nazwa		
	23. Miejscowość		_____ 24.
	25. Ul.		_____ 26.
	27. Tel.	28. Fax	
	29. Nr karty lub historii choroby pacjenta		
Lekarz wystawiający wniosek:			
	30. Imię	31. Nazwisko	
podpis i pieczętka lekarza:		podpis i pieczętka Kierownika jednostki uprawnionej do terapii hormonem wzrostu	

B. Dane auksologiczne pacjenta z zespołem Prader-Willi:

32. Wysokość ciała (cm) 33. centyl ^{*)} 34. Data pomiaru

35. wzrost pacjenta (h pat) ZT wg. Lyon, Preece, Grant (tabela w załączeniu)

*) siatka centylowa Lyon, Preece, Grant (w załączeniu);

36. wzrost pacjenta zdrowej populacji 37. Wysokość siedzeniowa (cm)

Rodzice: Podać tylko wartości mierzone przez ośrodek kierujący.

Wzrost (cm):	38. Ojciec:	39. Matka:
--------------	-------------	------------

40. średni wzrost rodziców (mp)

41. niedobór wzrostu w stosunku do średniego wzrostu rodziców [pat - mp]

42. Masa ciała pacjenta (kg) _____ / centyl 43. Data pierwszego pomiaru

44. BMI

45. Masa ciała pacjenta (kg) _____ / centyl 46. Data drugiego pomiaru*

47. BMI

*Wymagany co najmniej 6 miesięczny okres od pierwszego pomiaru

48. Wiek kostny 49. Data rtg

50. Metoda oceny wieku kostnego

51. Wzrost rodzeństwa:

L.p.	Imię	Data urodzenia	Data pomiaru	Wys.	
				cm	cent.
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					

Szybkość wzrastania przed leczeniem
(co najmniej 1/2 roczny okres obserwacji w ośrodku wystawiającym wniosek):

52.	Wys. ciała	cm	53.	Data I pomiaru
54.	Wys. ciała **)	cm	55.	Data II pomiaru **)

56. Szybkość wzrastania w cm/rok

57. Pochodzenie etniczne:

Rasa – podaj odpowiedni numer kodu: **1** – kaukaska, **2** – czarna, **3** – żółta, **4** – inna, jeśli 4 – wymień

UWAGA:

*) Do wniosku należy dołączyć **rtg lewej dłoni** z nadgarstkiem i **wykres wzrastania na siatce centylovej** właściwej dla chorych z zespołem Prader-Willi.

**) Punkty 50 i 51 powinny zawierać te same dane, co punkty 33 i 35.

C Wywiad:

_____ 58 _____ 59. _____
_____ Długość ciała (cm)

_____ 61. _____ 63.
_____ Który poród _____ Czas trwania ciąży w tyg.
_____ 1), 2) *)

_____ 64. Przebieg ciąży prawidłowy (T/N) , gdy
N wypełnić 61

65. Nieprawidłowy przebieg ciąży (opis)

* 1) ocena pewna, 2) ocena niepewna (zakreśl odpowiednie)

Poród (T/N):

66. Fizjologiczny, siłami natury _____ 67. Pośladkowy _____ 68. Cięcie cesarskie _____ 69.

Akcja porodowa (T/N):

70. Samoistna _____ 71. Wspomagana _____ (jeśli T - zakreśl odpowiednie: vacuum, kleszcze, inne)

72. Uraz porodowy _____ 73. Niedotlenienie i resuscytacja

74. Ocena wg 1 min 5 min 10 min
skali Apgar:

75. Przebieg okresu noworodkowego (opis)

Inne dane z wywiadu:

76. Cukrzyca – (T/N) – jeśli Tak, podać rok rozpoznania ,

77. Białaczka – (T/N) – jeśli Tak, podać rok rozpoznania ,

rodzaj (opis):

78. Inne choroby rozrostowe (T/N) - jeśli tak to podać rodzaj choroby i sposób jej leczenia

79. Alergie / egzema - (T/N) 80. Hipogonadizm - (T/N) 81. Hipoglikemia - (T/N)

Leczenie:

_____ 82. Naświetlania - (T/N):

83. Leki cytostatyczne – (T/N)

84. Inne choroby przewlekłe (T/N)

85. Jeśli Tak – wymień jakie:

86. Podaj także, inne dane np. kiedy spostrzeżono nadmierny przyrost masy ciała, zwolnienie tempa wzrastania, bóle głowy, zaburzenia widzenia, często powtarzające się choroby, inne

(W przypadku braku miejsca, proszę dołączyć dane na osobnym arkuszu oznaczonym Nr 82)

_____ 87. Czy pacjent był leczony preparatami hormonu wzrostu? (T/N) _____

Jeśli TAK, to proszę wypełnić odpowiednią stronę w arkuszu:

Przebieg Dotychczasowego Wzrostu.

E. Badania dodatkowe:

Kariotyp:

111. Data badania 95. Numer badania podany przez pracownię
112. Pracownia wykonująca badanie
113. Metoda badania
114. Mitozy liczone 99. Mitozy analizowane
115. Wynik badania

Obrazowanie:

Obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej i mózgowia (TK/MRI)

116. Data badania
117. Opis

Inne badania obrazowe:

118. Data badania
119. Opis

F. Badania hormonalne:

120. Test nocnego wyrzutu hormonu wzrostu (stężenia GH w surowicy)

	0'*	30'	60'	90'	120'	jedn.
GH						

* po zaśnięciu

Testy stymulujące sekrecję **GH** (stężenia GH w surowicy):

TEST 1.

121. Data wykonania
122. Sposób stymulacji z podaniem dawki leku (jeśli test insulinowy podać wartość wyjściową i minimalną glikemii)

123. Uzyskane wartości **GH** w poszczególnych czasach:

	0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH									

TEST 2.

124. Data wykonania

125. Sposób stymulacji z podaniem dawki leku (jeśli test insulinowy podać wartość wyjściową i minimalną glikemii)

126. Uzyskane wartości **GH** w poszczególnych czasach:

	0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH									

Test z GHRH.

127. Data wykonania

120. Dawka w $\mu\text{g}/\text{kg}$

128. Uzyskane wartości **GH** w poszczególnych czasach:

	0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	jedn.
GH									

129. Wyniki - opis z podaniem daty:

Stężenie hormonów tarczycy w surowicy:

130. Data

131. T4

jednostki

132. Data

133. FT4

jednostki

134. Data

135. T3

jednostki

136. Data

137. FT3

jednostki

138. Data

139. TSH

jednostki

140. Rozpoznano niedczynność tarczycy: (T/N)

Rok rozpoznania

141. Substytucja (T/N)

jeśli tak podaj dawkę _____

(zakreśl odpowiednie)

Gonadotropiny w surowicy:

142. Data

143. LH

jednostki

144. Data

145. FSH

jednostki

IGF-I w surowicy:

146. Data

147. IGF-I

jednostki

IGFBP3 w surowicy:

148. Data 149. IGF-I jednostki

150. Nr klasyfikacyjny wg KIGS: 3. 2. 1. .

151. Okoliczności szczególne, dodatkowo uzasadniające konieczność przydzielenia preparatu hormon wzrostu

G. Inne informacje:

152. Czy pacjent jest leczony dietetycznie (T/N) _____

153. Jeżeli tak to od kiedy i z jakim efektem

154. Czy pacjent jest poddany rehabilitacji (T/N) _____

155. Jeżeli tak to od kiedy i z jakim efektem

Lekarz prowadzący:

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do terapii hormonem wzrostu dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Imię

Nazwisko

Data

podpis i pieczętka lekarza:

podpis i pieczętka Kierownika jednostki uprawnionej do terapii hormonem wzrostu:

UWAGA!

1. Wniosek bez co najmniej opisu kariotypu, oznaczeń stężeń TSH i T4, zdjęcia do oceny WK oraz arkusza Przebiegu Dotychczasowego Wzrastania (siatki centylowe) nie będzie rozpatrywany.

2. Wnioski wypełnione nieczytelnie będą odsyłane.

3. W przypadku braku możliwości wykonania niektórych z w/w badań, a jednak koniecznych do rozpoznania, należy skierować pacjenta do ośrodka koordynacyjnego.

Załącznik 2.

Załączniki do Wniosku o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu w Zespole Prader-Willi:

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach wynikających z art. 141 ustawy o powszechnym ubezpieczeniu w Narodowym Funduszu Zdrowia (Dz. U. Nr 45, poz. 391 z późn. zm.),,

Jednocześnie wyrażam zgodę na leczenie hormonem wzrostu mojego dziecka. Zobowiązuję się do podawania hormonu zgodnie z zaleceniami lekarskimi oraz przyjeżdżania na badania kontrolne w wyznaczonych terminach

Data

Podpis opiekuna

Podpis lekarza

Załącznik 3.

Karta obserwacji pacjenta leczonego hormonem wzrostu z powodu zespołu Prader-Willi

KARTA OBSERWACJI PACJENTA

leczonego hormonem wzrostu (wizyty kontrolne co 3 do 6 miesięcy)

Proszę wypełnić w czasie wizyty pacjenta i wysłać na adres Sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego.

1. Nazwisko i imię pacjenta					
2. Numer karty lub historii choroby					
3. Pesel		Data urodzenia		Wiek kalendarzowy	
4. Data rozpoczęcia podawania GH					
5. Data wizyty		6. Wzrost (cm)		7. Masa c (kg)	
8. Data poprzedniej wizyty		9. Wzrost (cm)		10. Masa c (kg)	
				11. Szybkość wzrastania (cm/rok)	
12. BMI aktualne		13. BMI poprzednie			
14. Przerwy w stosowaniu GH od poprzedniej wizyty (od - do)		od		do	
z powodu:		A. choroby towarzyszącej,		nie było	
		B. innej decyzji lekarza,			
		C. decyzji rodziców,			
		D. braku leku			
15. Czy pacjent podlega leczeniu dietetycznemu (T/N)				Opisać efekt tego leczenia	
16. Czy pacjent podlega rehabilitacji (T/N)				Opisać efekt	
Ostatnie badania hormonalne:					
17. TSH		jedn		Data	
18. T4		jedn		Data	
19. FT4		jedn		Data	
20. Wiek kostny				Data	
21. Wyniki innych badań dodatkowych					
Przebieg leczenia:					
22. Powikłania, objawy uboczne (UWAGA: jeśli były powikłania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)					
23. Przebyte choroby od ostatniej wizyty - opis, prowadzone leczenie (UWAGA, jeśli były zachorowania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)					
24. Stosowane leczenie poza hormonem wzrostu - dawki, okres, opis :					
Inne leki					
25. Stosowane dawki GH mg/kg.tydz. (j/ kg /tydzień) (podać okres od - do, jeśli dawka uległa zmianie):					
dawka sumaryczna - tygodniowo/dziennie					
od		do		dawka	
od		do		dawka	
od		do		dawka	
od		do		dawka	
26. Sposób podawania (podskórnie, domięśniowo, liczba wstrzyknięć tygodniowo) opis:					
podskórnie, 7 razy w tygodniu, w przedramiona, brzuch, uda ...					
27. Rozwój płciowy:		Owłosienie: 1,2,3,4,5			
Objętość jąder w ml:		Prawe:		Lewe:	
Rozwój narządów płciowych		/piersi: 1,2,3,4,5			
		menarche: rok		miesiąc:	
24. <u>Opinia lekarza prowadzącego co do celowości dalszego leczenia:</u>					
Wskazana, kontynuacja leczenia ze względu na znaczące przyspieszenie tempa wzrastania.					
Wnioskuje o przedłużenie okresu leczenia o kolejny rok (proszę uzasadnić)					
25. Uwagi:					
Duża poprawa samopoczucia związana z efektami terapii obserwowana u pacjenta (T/N)					
Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do dalszej terapii hormonem wzrostu dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.					
Imię i nazwisko				Data	

podpis i pieczęć lekarza:

podpis i pieczęć Kierownika jednostki
uprawnionej do terapii hormonem wzrostu