

Załącznik nr 23
do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ
z dnia 10 października 2011 roku

Nazwa programu:

LECZENIE DZIECI Z ZESPOŁEM PRADER-WILLI

ICD-10 : Q 87.1 Zespół Prader – Willi (zespoły wrodzonych wad rozwojowych związane głównie z niskim wzrostem)

Dziedzina medycyny: pediatria

I. Cel programu:

1. Normalizacja wzrostu i zapobiegania psychologicznym konsekwencjom wyróżniającego niedoboru wzrostu w okresie szkolnym.
2. Uzyskanie wzrostu końcowego w granicach normy populacyjnej, tj. uzyskanie po zakończeniu procesów wzrastania wysokości ciała większej aniżeli 10 centyl.
3. Wyrównanie zaburzeń metabolicznych spowodowanych bezwzględnym i/lub względnym niedoborem hormonu wzrostu.
4. Poprawa jakości życia chorych.

II. Opis problemu medycznego:

Zespół Prader-Willi (PWS) jest genetycznie uwarunkowanym zespołem psychosomatycznym, z zaburzoną czynnością podwzgórza, 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 ujawnia delecję lub disomię matczyną w obrębie długiego ramienia chromosomu 15. U około 2/3 dzieci z PWS stwierdza się opóźnienia w rozwoju intelektualnym, z tego 1/3 ma opóźnienie określane jako łagodne, ok. 27 % średnie, a 6% znaczne.

Dla zespołu Prader-Willi charakterystyczne są objawy wskazujące na zaburzenia czynności podwzgórza. Do objawów tych należą: obniżone napięcie mięśniowe (hipotonia mięśni), upośledzone uczucie sytości, zaburzenia oddychania, częste oddawanie moczu w nocy, zaburzenia termoregulacji, obniżony próg odczuwania bólu, upośledzony odruch wymiotny, zaburzenia wydzielania neurohormonów, powodujące m.in. upośledzenie procesów

wzrastania (obniżona synteza i/lub wydzielanie hormonu wzrostu i/lub insulino-podobnego czynnika wzrostu - I), jak i hipogonadyzm. Za uszkodzeniem rejonu podwzgórzowo-przysadkowego przemawiają również badania obrazowe okolicy podwzgórzowo-przysadkowej 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 charakteryzujący tych pacjentów brak uczucia sytości. Nieprawidłowości te powodowane mogą być także defektem „genu piętnowanego” (pochodzącego od ojca) o nazwie SNRPN, zlokalizowanego w odcinku podcentromerowym (11-13) długiego ramienia chromosomu 15. Defekt w obrębie sekwencji, zwanej IC - *imprinting centrum genu SNRPN*, powoduje bowiem brak prawidłowego piętnowania chromosomu ojcowskiego i jego funkcjonalne podobieństwo do chromosomu matczyngo.

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).

Objawy kliniczne zespołu Prader-Willi podzielono na objawy o pierwszorzędowym i drugorzędowym znaczeniu oraz na objawy pomocnicze. Ustalono także punktację dla objawów pierwszorzędowych na 1 punkt, dla drugorzędowych na 0,5 punktu i 0 punktów dla objawów pomocniczych (wg. 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 i 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.
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 powyżej 16. roku życia dojrzewanie niekompletne.
7. Ogólne opóźnienie w rozwoju 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 klucie 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 kypchozy kręgosłupa.
5. Wczesne adrenarche.
6. Osteoporoza.
7. Wyjątkowa sprawność w niektórych grach, np. do układania puzzli.
8. Brak nieprawidłowości w badaniach emg.

Interpretacja uzyskanego wyniku: dzieci do 3 roku życia - rozpoznanie pewne przy co najmniej 5 punktach, w tym co najmniej 4 pochodzących z listy objawów pierwszorzędowych. Dzieci powyżej 3 lat - rozpoznanie pewne przy 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.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Prader-Willi waha się od 1:10 000 do 1:25 000 urodzeń, co odpowiada ok. 20-25 dzieciom urodzonym z tym zespołem co roku w Polsce. Z uwagi na długi okres leczenia docelowa liczba pacjentów wymagających leczenia hormonem wzrostu będzie kształtowała się na poziomie około 300 pacjentów. W chwili obecnej należy szacować, że leczenie hormonem wzrostu objąć może około 50-75 pacjentów.

III. Opis programu

W przypadku zespołu Prader-Willi postępowaniem z wyboru jest jak najszybsze rozpoczęcie terapii z użyciem preparatów rekombinowanego, ludzkiego hormonu wzrostu. Leczenie takie musi być jednak skojarzone z odpowiednim leczeniem dietetycznym i rehabilitacyjnym. Przy zastosowaniu takiego kompleksowego leczenia rokowanie jest korzystne.

1. **Substancja czynna finansowana w ramach programu:** rekombinowany, ludzki hormon wzrostu

Opis działania leku:

Celem leczenia hormonem wzrostu w okresie rozwojowym jest normalizacja wzrostu, aby uchronić dziecko przed psychologicznymi konsekwencjami wyróżniającego niedoboru wzrostu w okresie szkolnym, uzyskanie wzrostu końcowego w granicach normy populacyjnej oraz wyrównanie zaburzeń metabolicznych spowodowanych bezwzględnym i/lub względnym niedoborem hormonu wzrostu.

Hormon wzrostu spełnia różną funkcję, zależnie od okresu rozwoju. 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 przemiany tłuszczowe działając lipolitycznie, co jest szczególnie istotne u pacjentów z PWS oraz na przemianę węglowodanów i białek, a ponadto na gospodarkę wodno-elektrolitową, mineralizację szkieletu, na układ mięśniowy i krążenia. Hormon wzrostu działa poprzez specyficzny receptor błonowy z rodziny receptorów cytokin. Większość swoich efektów wzrostowych i metabolicznych hormon wzrostu wywiera za pośrednictwem IGF-I, a część na zasadzie bezpośredniego oddziaływania na komórki i tkanki docelowe.

Wpływ hormonu wzrostu na układ kostny, w tym na chrząstkę (płytkę) wzrostową (przynasadę) kości długich jest istotny dla pobudzania wzrostu. Zachowanie przyrostu kości na długość wymaga zapewnienia odpowiedniej ich mineralizacji (Bone Mineral Content – BMC), co związane jest z zapewnieniem wysokiego obrotu kostnego, czyli resorpcji i nowotworzenia substancji kostnej, z przewagą procesów wytwarzania. Hormon wzrostu działa na wszystkie te procesy pośrednio i bezpośrednio, poprzez swoiste receptory zlokalizowane na osteoblastach i osteoklastach, tj. komórkach kościotwórczych i kościogubnych.

Pośrednie oddziaływanie hormonu wzrostu na przemiany w kościach odbywa się poprzez IGF-I i jego białko wiążące IGFBP-3, wytwarzane pod wpływem GH w wątrobie i lokalnie m.in. w kościach i chrząstce. IGF-I wytwarzany w osteoblastach ma zasadnicze 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.

Hormon wzrostu zwiększa m.in. syntezę białka, przez ułatwianie transportu aminokwasów, szczególnie anabolicznie działa na mięśnie szkieletowe i mięsień sercowy. Stymuluje

hydrolizę triglicerydów z tkanki tłuszczowej, uwalniając do krążenia wolne kwasy tłuszczowe. Zwiększa utlenianie lipidów i powstawanie ciał ketonowych. GH zmniejsza procentowy udział tłuszczu w składzie ciała, obniża stężenie cholesterolu, LDL cholesterolu i triglicerydów, a zwiększa stężenie HDL cholesterolu.

Pod wpływem GH zwiększa się glukoneogeneza w wątrobie, zmniejsza się transport glukozy do tkanek i jej utlenianie, co w efekcie prowadzi do zwiększenia glikemii. U leczonych hormonem wzrostu, co prawda podwyższa się poziom insuliny, ale przemiana węglowodanów nie ulega zaburzeniu. Hormon wzrostu zwiększa jednak oporność na insulinę. Dlatego u niektórych pacjentów może wywołać stan obniżonej tolerancji glukozy. W rzadkich przypadkach działanie to prowadzić może do zachorowania na cukrzycę typu II. Do grupy ryzyka wystąpienia tego powikłania należą bowiem pacjenci z zespołem Prader-Willi. Dlatego też w przypadku terapii hormonem wzrostu monitorowanie przemian węglowodanowych w tej grupie pacjentów jest niezbędne.

Hormon wzrostu nasila obwodową konwersję T_4 do T_3 , co u pacjentów leczonych L-tyroksyną, z powodu niedoczynności tarczycy, powodować może konieczność korekcji dawki, a u pacjentów leczonych hormonem wzrostu z subkliniczną niedoczynnością tarczycy prowadzić może do ujawnienia niedoczynności.

U wszystkich chorych z zespołem Prader-Willi leczonych hormonem wzrostu w okresie wzrastania należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia i/lub nasilenia się skoliozy.

Dlatego u pacjentów z zespołem Prader-Willi w fazie nadmiaru masy ciała i/lub nadmiernego jej przyrostu, czy też otyłości, leczenie hormonem wzrostu musi być kompleksowe, skojarzone z postępowaniem dietetycznym i rehabilitacją.

U dzieci otrzymujących wyższe dawki hormonu wzrostu, jak również u osób dorosłych, należy monitorować stężenie IGF-I i IGFBP-3, aby nie dopuścić do nadmiernej syntezy i/lub uwalniania IGF-I lub do podwyższenia stosunku IGF-I/IGFBP-3, gdyż może to powodować nadmierne nasilenie proliferacji komórek, z możliwością ujawnienia i/lub wznowy choroby rozrostowej. Należy także zachować wielką ostrożność w stosowaniu hormonu wzrostu u osób krytycznie chorych. W przypadkach takich ryzyko zgonu może ulec bowiem zwiększeniu. Sytuacja taka może dotyczyć pacjentów z zespołem Prader-Willi nie przestrzegających zaleceń dietetycznych, z nadmiernym przyrostem masy ciała, a szczególnie pacjentów z monsturalną otyłością, u których występują napady nocnych bezdechów.

Hormon wzrostu obniża także poziom kortyzolu w osoczu, być może przez zwiększenie klirensu wątrobowego, co może być także niekorzystne u pacjentów z zespołem Prader-Willi.

2. Kryteria włączenia do programu:

Do Programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

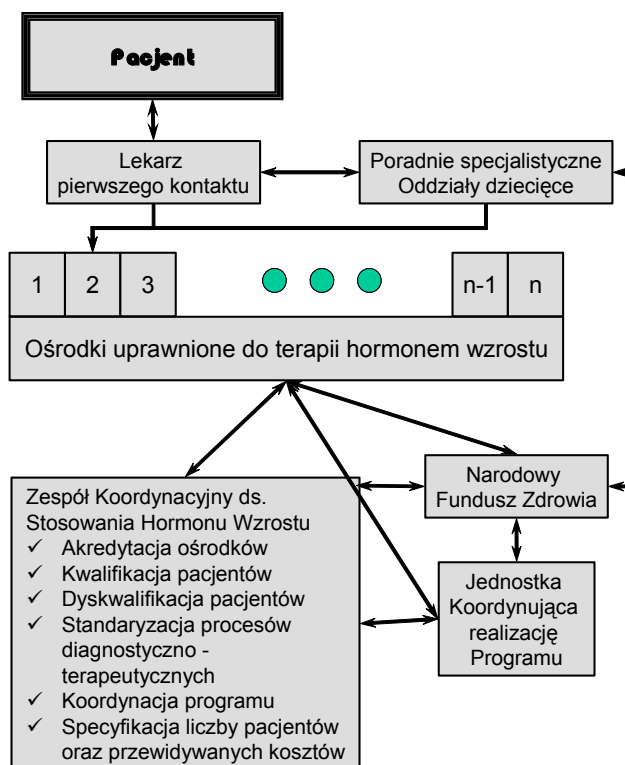
Kryteria kwalifikacji:

- 1) rozpoznanie zespołu Prader-Willi, na podstawie cech klinicznych potwierdzonych badaniem genetycznym;
- 2) wiek poniżej 18 roku życia, optymalnie między 2. a 4. rokiem życia;
- 3) dojrzałość szkieletu (wiek kostny), poniżej 16 lat u dziewcząt i poniżej 18 lat u chłopców;
- 4) stan odżywienia, mierzony wielkością wskaźnika BMI, poniżej 97 centyla dla płci i wieku (wymagany co najmniej 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu);
- 5) wyrównane przemiany węglowodanowe, wymagane wykonanie testu obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;
- 6) konsultacja laryngologiczna, z uwagi na możliwość nasilenia lub wystąpienia nocnych bezdechów;
- 7) wprowadzone leczenie dietetyczne i rehabilitacja (wymagany co najmniej 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu);
- 8) inne badania i konsultacje zależne od stanu świadczeniobiorcy i innych powikłań choroby zasadniczej lub innych towarzyszących PWS chorób;
- 9) brak innych przeciwwskazań do stosowania hormonu wzrostu.

Z uwagi na liczebność populacji dzieci niskorosłych, znaczne koszty leczenia oraz możliwość nadużywania tego hormonu do innych celów, jak również możliwość wystąpienia objawów niepożądanych i powikłań terapii hormonem wzrostu podjęcie decyzji o wdrożeniu 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.

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.

Schemat kwalifikowania pacjentów do terapii hormonem wzrostu, monitorowania i zakończenia terapii.



3. Schemat podawania leku:

Lek podawany codziennie wieczorem w dawce: 0,18 - 0,47 mg/kg/tydz. (0,54 – 1,4 IU/kg/tydz.).

Określenie czasu leczenia w programie:

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

4. Monitorowanie programu

Na monitorowanie programu składa się:

a) monitorowanie leczenia.

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.

c) monitorowanie prowadzonej terapii hormonem wzrostu oraz wyników programu odbywa się na podstawie analizy przedstawionych w załącznikach parametrów oraz indywidualnych danych, przekazywanych co 12 miesięcy, do Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do Oddziału Wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia w postaci „Karty obserwacji pacjenta leczonego hormonem wzrostu z powodu niedoboru wzrostu w przebiegu Zespołu Prader-Willi”.

5. Kryteria wyłączenia z programu:

- 1) brak współpracy z rodzicami lub świadczeniobiorcą;
- 2) wystąpienie powikłań zastosowanej terapii;
- 3) zaniechanie systematycznego leczenia rehabilitacyjnego lub dietetycznego;
- 4) narastanie otyłości, pomimo stosowania kompleksowego leczenia hormonem wzrostu, leczenia dietetycznego i rehabilitacji (wzrost wielkości wskaźnika BMI w odniesieniu do norm populacyjnych przyjętych dla wieku i płci o 2 odchylenia standardowe lub więcej);
- 5) pojawienie się lub nasilenie nocnych bezdechów;
- 6) cukrzyca lub ujawnienie się tej choroby w czasie prowadzonej terapii hormonem wzrostu.

6. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.

Jednostka przystępująca do konkursu na realizację Programu wyraża zgodę na przystąpienie do wspólnego zakupu leku przez wszystkie jednostki realizujące Program, który przeprowadzony zostanie przez Jednostkę Koordynującą realizację Programu.

Załącznik nr 1 do programu

Leczenie dzieci z zespołem Prader-Willi

BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU

1. Badania przy kwalifikacji

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać: pomiar stężenia IGF-1.

Badania laboratoryjne i inne według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z zespołem Prader-Willi.

2. Monitorowanie leczenia

2.1 Przed rozpoczęciem leczenia, po 90 dniach: pomiar stężenia IGF-1

2.2 Po 30 dniach

1) konsultacja laryngologiczna.

2) po 90 dniach kolejne konsultacje laryngologiczne w zależności od potrzeb

2.3 Co 90 dni

1) krótka 24- lub 48 godzinna hospitalizacja

2) konsultacja dietetyka (w ramach hospitalizacji);

3) konsultacja rehabilitanta (w ramach hospitalizacji).

2.4 Co 180 dni

- 1) pomiar stężenia glukozy we krwi;
- 2) pomiar stężenia TSH;
- 3) pomiar stężenia fT₄.
- 4) jonogram w surowicy krwi.

Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjenta z zespołem Prader-Willi.

2.5 Co 365 dni (dotyczy dziewcząt)

- konsultacja przez ginekologa zajmującego się dziećmi (dotyczy dziewcząt powyżej 10 roku życia, a u dziewcząt poniżej 10 roku życia - w zależności od potrzeb).

2.6 Co 365 dni (dotyczy dzieci z wadami układu sercowo-naczyniowego - około 5%):

- 1) konsultacja kardiologiczna;
- 2) USG serca.

2.7 Co 365 dni (dotyczy dzieci powyżej 7 roku życia - około 1/3 leczonych, a u dzieci poniżej 7 roku życia - ocena rozwoju psychoruchowego)

- konsultacja psychologa z oceną rozwoju intelektualnego

2.8 Co 365 dni

- 1) pomiar stężeń triglicerydów;
- 2) pomiar stężeń całkowitego cholesterolu;

- 3) pomiar frakcji HDL cholesterolu;
- 4) pomiar frakcji LDL cholesterolu;
- 5) pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny (HbA_{1c});
- 6) test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;
- 7) pomiar stężenia IGF-1;
- 8) konsultacja laryngologiczna;
- 9) konsultacja ortopedyczna;
- 10) RTG śródręcza z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego).

2.9 Co 365 dni (dotyczy świadczeniobiorców z zaburzeniami pokwitania - około 10-15% leczonych)

- test stymulacji wydzielania gonadotropin, z użyciem preparatu do stymulacji wydzielania gonadotropin (4 pomiary stężeń FSH i LH oraz 1 pomiar stężeń estrogenów i androgenów).

2.10 Co 365 dni (w przypadku nawracających zakażeń układu moczowego lub wad wrodzonych tego układu)

- 1) konsultacja nefrologiczna;
- 2) konsultacja urologiczna;
- 3) USG jamy brzusznej;
- 4) badanie ogólne i posiew moczu.

2.11 Co 365 dni - przy podejrzeniu złuszczenia główki kości udowej (2-3% leczonych):

- 1) konsultacja ortopedyczna;

2) RTG lub USG stawów biodrowych, poszerzone o TK lub MRI stawów biodrowych;

2.12 Co 365 dni (w przypadku wystąpienia objawów pseudo tumor cerebri - około 3-5% leczonych):

1) konsultacja okulistyczna;

2) konsultacja neurologiczna;

3) obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI).

Dane dotyczące monitorowania terapii należy co 12 miesięcy przysyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.

Badania według standardów monitorowania świadczeniobiorców z zespołem Prader-Willi.

Załącznik 2 Wniosek o zakwalifikowanie do leczenia hormonem wzrostu dla pacjentów z Zespołem Prader-Willi

**ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S STOSOWANIA HORMONU WZROSTU
WNIOSEK**

Wniosek o przydzielenie preparatu hormonu wzrostu dla pacjentów z zespołem Prader-Willi

(Proszę wysłać wypełniony wniosek drogą elektroniczną oraz konwencjonalną, celem oceny wniosku przez niezależnego recenzenta, na adres Zespołu Koordynacyjnego)

1. Nr wniosku _____ 2. Inicjały pacjenta _____ 3. PESEL pacjenta _____
4. Płeć M/K _____ 5. Data wyst. wniosku _____

A. Dane personalne pacjenta i nazwa jednostki kierującej

6. Imię _____ 7. Nazwisko _____
8. Data urodzenia _____

Ojciec:

9. Imię _____ 10. Nazwisko _____

Matka:

11. Imię _____ 12. Nazwisko _____

13. Czy pacjent jest dzieckiem adoptowanym? Tak 1 ☐ Nie 2 ☐

Opiekun:

14. Imię _____ 15. Nazwisko _____

Miejsce zamieszkania pacjenta:

16. Miejscowość _____ 17. Kod _____

18. Poczta _____ 19. Ulica _____

20. Nr domu _____ 21. Nr mieszk. _____ 22. Woj. _____

23. Tel. dom. _____ 24. Tel. miejsca pracy rodziców / opiekunów _____

Jednostka wystawiająca wniosek:

25. Pełna nazwa _____

26. Miejscowość _____ 27. Kod _____

28. Ul. _____ 29. Nr _____

30. Tel. _____ 31. Fax. _____

32. Nr karty lub historii choroby pacjenta _____

Lekarz wystawiający wniosek:

33. Imię _____ 34. Nazwisko _____

podpis i pieczętka lekarza

*podpis i pieczętka Kierownika jednostki
uprawnionej
do terapii hormonem wzrostu*

B. Dane auksologiczne:

35. Wysokość ciała (cm) _____ 36. centyl _____ 37. Data pomiaru _____
38. Masa ciała pacjenta (kg) _____ / centyl _____
39. BMI (wartość i centyl dla wieku i płci) _____
40. Masa ciała pacjenta (kg) _____ / centyl _____ 41. Data drugiego pomiaru* _____
42. BMI* (wartość i centyl dla wieku i płci) _____

Tempo wzrastania przed leczeniem

43. Wys. ciała _____ cm 44. Data I pomiaru _____
45. Wys. ciała * _____ cm 46. Data II pomiaru * _____
47. Tempo wzrastania (w cm/rok) _____
48. Wiek kostny _____ 49. Data rtg _____
50. Metoda oceny wieku kostnego _____

* Wymagany co najmniej 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku wystawiającym wniosek

Rodzice

Data pomiaru _____

Wzrost: 51. Ojciec: _____ cm / _____ c 52. Matka: _____ cm / _____ c

Masa ciała: 53. Ojciec: _____ kg / _____ c 54. Matka: _____ kg / _____ c

BMI: 55. Ojciec: _____ / _____ c 56. Matka: _____ / _____ c

57. średni wzrost rodziców (mp-h) _____

58. niedobór wzrostu w SDS stosunku do średniego wzrostu rodziców [pat – mph] _____

59. Wysokość ciała rodzeństwa: _____

L.p.	Imię	Data urodzenia	Data pomiaru	Wys. c.		Masa c.		BMI	
				cm	centyl	kg	centyl		centyl
1.									
2.									
3.									
4.									
5.									
6.									

C. Wywiad:

60. Masa ciała przy urodzeniu (g) _____ 61. Długość ciała (cm) _____ 62. Obwód głowy (cm) _____
63. Który poród _____ 64. Która ciąża _____ 65. Czas trwania ciąży w tyg. _____
66. Przebieg ciąży prawidłowy (T/N) _____,
67. Nieprawidłowy przebieg ciąży (opis) _____

Poród (T/N):

68. Fizjologiczny _____ 69. Pośladkowy _____ 70. Cięcie cesarskie _____ 71. Inne _____

Akcja porodowa (T/N):

72. Samoistna _____ 73. Wspomagana _____ (jeśli T - zakreśl odpowiednie: vacuum, kleszcze, inne)

74. Uraz porodowy _____ 75. Niedotlenienie i resuscytacja _____

76. Ocena wg skali Apgar: 5 min _____

77. Przebieg okresu noworodkowego (opis) _____

Inne dane z wywiadu:

78. Nietolerancja węglowodanów/cukrzyca – (T/N) – jeśli tak, podać rok rozpoznania i sposób leczenia

79. Białaczka – (T/N) – jeśli tak, podać rok rozpoznania, rodzaj białaczki i sposób leczenia (opis):

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

81. Przedłużające się infekcje górnych dróg oddechowych - (T/N) jeśli tak to proszę podać opis _____

82. Bezdech w wywiadzie (T/N), jeśli tak to podać jak często występowały i jak długo trwały oraz wykonać badanie polisomnograficzne _____

83. Hipogonadizm - (T/N) _____

84. Hipoglikemia - (T/N) _____

Leczenie:

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

86. Leki cytostatyczne – (T/N) _____

87. Inne choroby przewlekłe (T/N) _____

88. Jeśli Tak – wymień jakie: _____

89. Podaj także inne dane, np. kiedy spostrzeżono nadmierny przyrost masy ciała, zwolnienie tempa wzrastania, często powtarzające się choroby, szczególnie infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych oraz inne choroby

90. Czy pacjent był leczony preparatami hormonu wzrostu? (T/N) _____
Jeśli TAK, to proszę podać w jakim okresie był leczony, jakim preparatem, w jakiej dawce oraz nanieść te dane na siatkę centylową załączoną do wniosku

D. Stan przedmiotowy:

91. Data badania: _____

92. Badanie fizykalne (istotne odchylenia od normy, stan odżywienia, budowa ciała, cechy dysmorfii, towarzyszące wady rozwojowe).

Dojrzewanie płciowe (klasyfikacja wg skali Tannera)

93. Data badania _____ 94. Thelarche _____ 95. Pubarche _____

96. Menarche (T/N) _____

97. Data pierwszej miesiączki _ Czy były następne miesiączki, jeśli TAK opisz i podaj datę ostatniej _____

98. Jądro prawe (T/N) _____ 99. W mosznie _____ 100. W kan. pachw. _____ 101. Brak _____

102. Jądro lewe (T/N) _ 103. W mosznie _____ 104. W kan. pachw. _____ 105. Brak _____

106. Objętość jąder w ml: _____ 107. Lewe _____ 108. Prawe _____

109. Wystąpienie dojrzewania – wpisz odpowiednie: _____

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

110. Czy pacjent otrzymywał leki wpływające na procesy dojrzewania płciowego (T/N) _____

111. Jeśli tak wymień jakie leki, w jakich dawkach i kiedy: _____

E. Badania dodatkowe:

Ocena rozwoju psychoruchowego/intelektualnego

112. Data badania _____

113. Opis konsultacji psychologicznej z oceną rozwoju psychoruchowego/intelektualnego –
(z podaniem zastosowanej metody) _____

Badanie laryngologiczne z opinią odnośnie drożności górnych dróg oddechowych oraz ryzyka
nocnych bezdechów

114. Data badania _____

115. Opis badania _____

Badanie genetyczne

116. Data badania _____ 117. Numer badania podany przez pracownię _____

118. Pracownia wykonująca badanie _____

119. Wynik badania _____

Badania obrazowe

Badania ultrasonograficzne

120. Data badania _____

121. Opis _____

Inne badania obrazowe

122. Data badania _____

123. Opis _____

Ocena przemian węglowodanowych:

124. Data pomiaru _____ 125. Glikemia przygodna _____

126. Data pomiaru _____ 127. Gliemia na czczo _____

128. Data pomiaru _____ 129. Odsetek glikowanej hemoglobiny A_{1c} _____

130. Data pomiaru _____ 131. Test doustnego obciążenia glukozą, z oznaczeniem glikemii i insulinemii

Czasy	0'	30'	60'	90'	120'	
Glikemia						jedn. _____
Insulinemia						jedn. _____

Ocena przemian lipidowych

132. Data pomiaru _____ 133. Stężenie triglicerydów _____

134. Data pomiaru _____ 135. Stężenie cholesterolu całkowitego _____

136. Data pomiaru _____ 137. Stężenie frakcji LDL cholesterolu _____

138. Data pomiaru _____ 139. Stężenie frakcji HDL cholesterolu _____

F. Badania hormonalne:

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

Czasy	0'	30'	60'	90'	120'	jedn.
GH						j

* co najmniej 5 pomiarów po zaśnięciu

Testy stymulujące sekrecję hormonu wzrostu, jeśli były wykonane to proszę podać jakie

141. Data wykonania _____

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

143. Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:

Czasy	0'	30'	60'	90'	120'	jedn.
GH						IU
glikemia						

Stężenie hormonów tarczycy w surowicy:

144. Data _____ 145. FT4 _____ jednostki _____

146. Data _____ 147. TSH _____ jednostki _____

148. Rozpoznano niedoczynność tarczycy: (T/N) _____ Rok rozpoznania _____

149. Substytucja (T/N) _____ jeśli tak podaj dawkę _____

Gonadotropiny w surowicy:

150. Data _____ 151. LH _____ jednostki _____

152. Data _____ 153. FSH _____ jednostki _____

IGF-I w surowicy:

154. Data _____ 155. IGF-I _____ jednostki _____

IGFBP₃ w surowicy:

156. Data _____ 157. IGFBP3 _____ jednostki _____

Kortyzol

poranny:

158. Data _____ 159. _____ jednostki _____

nocny:

160. Data _____ 161. _____ jednostki _____

Inne badania hormonalne:

162. Data wykonania _____ opis _____

163. Data wykonania _____ opis _____

G. Inne informacje:

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

165. Jeżeli tak to od kiedy i z jakim efektem _____

166. Inne badania wykonane u pacjenta

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

168. Jeżeli tak to od kiedy, z jakim efektem i jaką metodą _____

169. Okoliczności szczególne, dodatkowo uzasadniające konieczność przydzielenia preparatu hormonu wzrostu

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do terapii hormonem wzrostu pacjent będzie leczony preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący realizację Programu ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Lekarz prowadzący:

170. Imię _____

171. Nazwisko _____

172. Data _____
podpis i pieczęć lekarza

*podpis i pieczęć Kierownika jednostki
uprawnionej
do terapii hormonem wzrostu*

UWAGA!

1. Wniosek bez:

- rozpoznania potwierdzonego badaniem genetycznym,
- co najmniej 6 mies. okres obserwacji wzrastania i stanu odżywienia (BMI) w ośrodku wystawiającym wniosek,
- arkusza Przebiegu Dotychczasowego Wzrastania (siatki centylowe, z siatką centylową BMI),
- konsultacji laryngologa i psychologa,
- informacji na temat stosowanej diety i prowadzonej rehabilitacji,
- rtg śródrecza do oceny wieku kostnego,
- pomiaru stężeń fT_4 i IGF-1 oraz oceny tolerancji węglowodanów po próbie obciążenia glukozą, z oceną glikemii i insulinemii nie będzie rozpatrywany

Wniosek należy wysłać na adres sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu.

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

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach wynikających z art. 188 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. Nr 210, poz. 2135 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 Z PWS

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

Proszę wypełniać 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 (format daty RRRR-MM-DD)					
5. Data wizyty		6. Wys. ciała (cm)		7. Masa c (kg)	
8. Data poprzedniej wizyty		9. Wys. ciała (cm)		10. Masa c (kg)	
				11. Tempo wzrastania (cm/rok)	
12. BMI aktualne			centyl:		
13. BMI poprzednie			centyl:		
14. Przerwy w stosowaniu GH					
od			do		nie było
z powodu:		A. choroby towarzyszącej, B. decyzji lekarza, C. decyzji rodziców, D. braku leku.			
Ostatnie badania hormonalne:					
15. TSH		jedn		Data	
16. FT4		jedn		Data	
17. IGF-I		jedn		Data	
18. Wiek kostny				Data	
Co najmniej co 12 miesięcy należy podać wyniki oceny przemian węglowodanowych					
19. Odsetek glikowanej hemoglobiny A1c				Data	
20. Test doustnego obciążenia glukozą (oznaczenie glikemii i insulinemii)		Data			
Glikemia:					
0 min.		jedn			
30 min.		jedn			
60 min		jedn			
90 min		jedn			
120 min		jedn			
Insulinemia:					
0 min.		jedn			
30 min.		jedn			
60 min		jedn			
90 min		jedn			
120 min		jedn			
Wyniki innych badań dodatkowych i konsultacji					
Przebieg leczenia:					
21. Powikłania, objawy uboczne (jeśli były powikłania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)					
22. Przebyte choroby od ostatniej wizyty - opis, prowadzone leczenie (jeśli były zachorowania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)					
23. Stosowane leczenie poza hormonem wzrostu (dawki / okres / opis) :					
Inne leki					
24. Stosowane dawki GH mg/kg.tydz. (IU/ kg /tydzień) (jeśli dawka uległa zmianie podać okres):					
dawka sumaryczna - tygodniowo/dziennie					
od		do		dawka	
od		do		dawka	
od		do		dawka	
25. Sposób podawania (podskórnie, domięśniowo, liczba wstrzyknięć tygodniowo) opis:					
podskórnie, 7 razy w tygodniu, w przedramiona, brzuch, uda ...					
26. Czy pacjent stosuje zalecaną dietę (T/N)		jeśli nie to podaj przyczynę			
27. Czy pacjent podlega rehabilitacji (T/N)		jeśli nie to podaj przyczynę, jeżeli tak to w jakiej formie			

