

Załącznik nr 36
do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ
z dnia 10 października 2011 r.

Nazwa programu:

LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z CIĘŻKIM PIERWOTNYM NIEDOBOREM IGF-1

ICD-10: E-34.3 Karłowatość, gdzie indziej niesklasyfikowana

Dziedzina medycyny: pediatria

I. Cel programu:

1. Osiągnięcie przez pacjenta niewyróżniającej wysokości ciała, tj. uzyskanie po zakończeniu procesów wzrastania wysokości ciała większej aniżeli 10 centyl.
2. Uzyskanie odpowiedniej mineralizacji kośćca.
3. Wyrównanie zaburzeń metabolicznych towarzyszących ciężkiemu pierwotnemu niedoborowi IGF-1.
4. Uzyskanie prawidłowej budowy i sprawności czynnościowej układów i narządów, których rozwój zależy od IGF-1.
5. Uniknięcie trwałego kalectwa w następstwie skrajnej niskorosłości (karłowatości) u dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem insulinopodobnego czynnika wzrostu-1.

II. Opis problemu medycznego:

Do grupy pacjentów z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 zalicza się skrajnie niskorosłych pacjentów z mutacjami receptora GH, zaburzeniami pozareceptorowej drogi przekazywania „sygnału” działania hormonu wzrostu oraz mutacjami genu IGF-1 lub promotora tego genu. U pacjentów tych nie występuje niedobór GH. Dlatego nie można u nich oczekiwać adekwatnej odpowiedzi na leczenie preparatami rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu.

W przypadku skrajnej niskorosłości u dzieci i młodzieży w następstwie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 postępowaniem z wyboru jest jak najszybsze rozpoczęcie terapii z użyciem preparatów rekombinowanego, ludzkiego IGF-1. Przy zastosowaniu takiego leczenia rokowanie jest korzystne.

Insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1; Insulin-like growth factor - 1) wpływa na

wiele procesów życiowych, między innymi na procesy wzrastania organizmu, poprzez bezpośrednie oddziaływanie na chrząstkę wzrostową. IGF-1 syntetyzowany jest jako klasyczny hormon w wątrobie, a jako czynnik wzrostu, o para- i autokrynnym działaniu (działa na tę samą komórkę, która go syntetyzuje i wydziela oraz inne sąsiadujące komórki), przez wiele tkanek, w tym w chrząstce wzrostowej. IGF-1 spełnia także ważną funkcję w regulacji wydzielania hormonu wzrostu, działając na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. Hormon wzrostu stymuluje syntezę i uwalnianie IGF-1, a IGF-1, na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego, hamuje wydzielanie hormonu wzrostu.

Ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 definiowany jest jako:

- ✧ wysokość ciała dziecka niższa aniżeli -3,0 odchylenia standardowe od norm przyjętych dla populacji dzieci polskich,
- ✧ podstawowe stężenie IGF-1 poniżej -2,5 centyla w odniesieniu do normy dla płci i wieku,
- ✧ prawidłowe wydzielanie hormonu wzrostu,
- ✧ niewystępowanie wtórnych przyczyn niedoboru IGF-1, np. w następstwie niedożywienia, zaburzeń trawienia i wchłaniania jelitowego, chorób wątroby, niedoczynności tarczycy, przewlekłego leczenia dużymi dawkami glikokortykoidów itp.

Epidemiologia:

Niskorosłość dotyczy 3% dzieci, niezależnie od płci i wieku. Najczęstszą przyczyną niskorosłości są przewlekłe choroby prowadzące do niedożywienia i/lub niedotlenienia tkanek i komórek. Endokrynne przyczyny niskorosłości są stosunkowo rzadkie. Najczęściej spowodowane są subkliniczną lub jawną niedoczynnością tarczycy, zdecydowanie rzadziej wrodzoną (1/2 500 do 1/10 000 urodzeń) lub nabytą (wtórną) somatotropinową niedoczynnością przysadki.

Skrajna niskorosłość (wysokość ciała < -3 SD od przeciętnej dla płci i wieku) w następstwie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 występuje bardzo rzadko, gdyż spowodowana jest mutacjami receptora hormonu wzrostu (GH), zaburzeniami pozareceptorowej drogi przekazywania „sygnału” działania hormonu wzrostu, jak również mutacjami genu IGF-1 lub promotora tego genu. W porównaniu do pierwotnego niedoboru IGF-1 zdecydowanie częściej występuje wtórny niedobór IGF-1 w następstwie niedożywienia, zaburzeń trawienia i wchłaniania jelitowego, chorób wątroby, niedoczynności tarczycy, przewlekłego leczenia dużymi dawkami glikokortykoidów itp.

Z uwagi na rzadkość występowania choroby liczebność grupy leczonej w pierwszym

roku od wprowadzenia programu wynosić powinna ok. 10-15 pacjentów, a w drugim roku od wprowadzenia programu ok. 15-25 pacjentów. Uwzględniając jednocześnie liczbę dzieci w Polsce oraz rzadkość schorzenia docelowo liczba leczonych pacjentów nie powinna przekroczyć 100-150 pacjentów.

III. Opis programu

1. Substancja czynna finansowana w ramach programu: rekombinowany ludzki insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (rhIGF-1).

Postać farmaceutyczna, dawka: roztwór do iniekcji.

Opis działania leku

Substancją czynną jest rekombinowany ludzki insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (rhIGF-1), uzyskany za pomocą rekombinacji DNA.

IGF-1 składa się z pojedynczego łańcucha 70 aminokwasów z trzema mostkami dwusiarczkowymi.

Sekwencja aminokwasów leku jest identyczna z sekwencją ludzkiego, endogennego IGF-1. Białko rhIGF-1 jest syntetyzowane przez bakterię (*E. coli*), zmodyfikowaną przez dodanie genu ludzkiego IGF-1.

Insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1) jest zasadniczym hormonalnym mediatorem stymulowania podziałów komórek, prowadzącego m.in. do przyspieszenia procesów wzrastania organizmu.

W warunkach fizjologicznych hormon wzrostu (GH) wiąże się ze swoim receptorem w wątrobie i w wielu innych tkankach, stymulując syntezę i wydzielanie IGF-1. W tkankach docelowych receptor IGF-1, którego budowa jest homologiczna z budową receptora insulinowego, aktywowany jest przez IGF-1, prowadząc do pobudzenia „sygnału” wewnątrzkomórkowego przekaźnictwa działania tego czynnika wzrostu, który stymuluje liczne procesy prowadzące m.in. do przyspieszenia procesów wzrastania organizmu.

Wpływ IGF-1 na metabolizm jest po części ukierunkowany na zwiększanie wychwyty glukozy, kwasów tłuszczowych i aminokwasów tak, że procesy metaboliczne wspierają wzrost tkanek.

Wykazano następujące działania endogennego ludzkiego IGF-1:

Wzrost tkanek

- ☞ zwiększanie wymiarów ciała, w tym przede wszystkim wysokości ciała, osiągane między innymi przez pobudzanie stref wzrostowych chrząstek przynasadowych kośćca. Wzrastanie chrząstek przynasadowych jest bezpośrednio stymulowane przez GH i IGF-1.
- ☞ zwiększanie wymiarów narządów. W badaniach doświadczalnych prowadzonych na szczurach z niedoborem IGF-1 za pomocą rhIGF-1 uzyskano wzrost wymiarów ciała i zwiększenie wymiarów poszczególnych narządów.
- ☞ zwiększanie liczby komórek. Receptory IGF-1 są obecne w większości komórek i tkanek. IGF-1 wykazuje działanie mitogenne, które prowadzi do zwiększenia liczby komórek w organizmie.

Metabolizm węglowodanów

- ☞ IGF-1 hamuje „wytwarzanie” glukozy w wątrobie. Pobudza obwodowe zużycie glukozy i może zmniejszać glikemię, prowadząc do hipoglikemii. IGF-1 wywiera także hamujący wpływ na wydzielanie insuliny.

Metabolizm kości/gospodarka mineralna kośćca

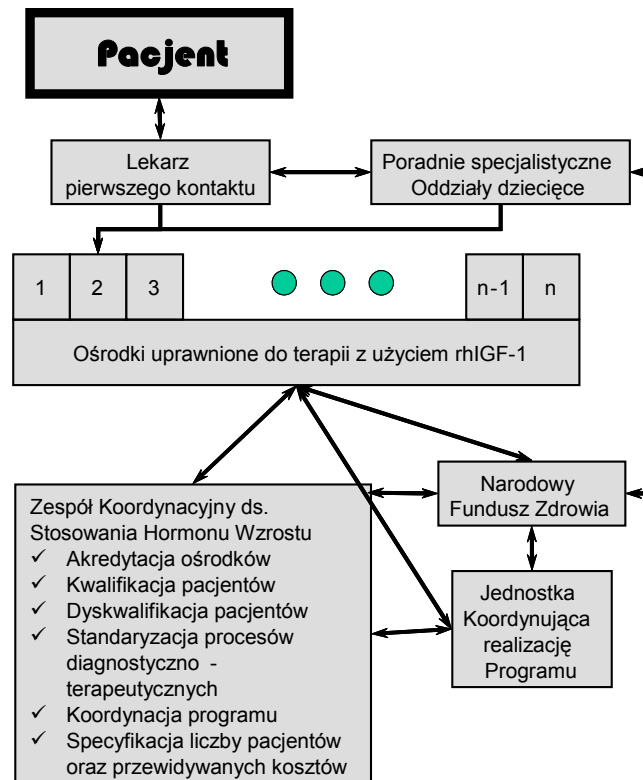
- ☞ Krążący we krwi IGF-1 odgrywa istotną rolę zarówno w zwiększaniu masy kostnej, jak i w jej utrzymaniu. IGF-1 zwiększa zatem gęstość kośćca.

2. Kryteria włączenia do programu:

Z uwagi na liczebność populacji niskorosłych dzieci, znaczne koszty ich leczenia oraz możliwość nadużywania preparatów rekombinowanego, ludzkiego IGF-1 do innych celów, jak również możliwość wystąpienia objawów niepożądanych i powikłań zastosowanej terapii podjęcie decyzji odnośnie wdrożenia terapii z użyciem rhIGF-1, 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 rhIGF-1 w ciężkim pierwotnym niedoborze insulinopodobnego czynnika wzrostu-1” na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu i zaakceptowanie takiego wniosku przez ten Zespół.

Schemat kwalifikowania pacjentów do terapii, monitorowania i zakończenia terapii.



Świadczeniobiorców do programu kwalifikuje, według standardów diagnozowania pacjentów z ciężkim pierwotnym niedoborem insulinopodobnego czynnika wzrostu-1, Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Kryteria kwalifikacji:

- 1) skrajna niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej -3 SD w odniesieniu do płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich,
- 2) stężenie IGF-1 poniżej -2,5 SDS w odniesieniu do płci i wieku,
- 3) prawidłowe stężenie GH (w teście krótkiego nocnego wyrzutu tego hormonu – co najmniej 5 pomiarów stężeń hormonu wzrostu, w uzasadnionych przypadkach poszerzone o wykonanie dwóch testów stymulacji sekrecji tego hormonu),
- 4) wykluczenie innych, aniżeli ciężki pierwotny niedobór IGF-1, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, choroby wątroby, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu itp.),
- 5) rozpoznanie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 potwierdzone testem generacji somatomedyn,
- 6) w przypadkach wątpliwych badania molekularne w kierunku rozpoznania mutacji w obrębie receptora hormonu wzrostu, mutacji genu kodującego syntezę IGF-1 lub promotora tego genu.

3. Schemat podawania leku:

Lek podawany jest w dawce 0,04 – 0,12 mg/kg dwa razy na dobę.

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 zobowiązany jest wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Monitorowanie prowadzonej terapii oraz wyników leczenia odbywać się będzie na podstawie analizy przedstawionych powyżej parametrów oraz indywidualnych danych przekazywanych, co 12 miesięcy, do sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia, w postaci „Karty obserwacji pacjenta z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 leczonego preparatem rhIGF-1”.

Podstawowym wykładnikiem efektywności zastosowanej terapii u niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 będzie osiągnięcie przez dziecko niewyróżniającego wzrostu ostatecznego oraz uzyskanie odpowiedniej mineralizacji kośćca.

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

c) monitorowanie terapii rekombinowanym ludzkim IGF-1 oraz wyników programu odbywa się na podstawie analizy przedstawionych w załącznikach parametrów oraz indywidualnych danych, przekazywanych co 12 miesięcy, do sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do Oddziału Wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia w postaci „Karty obserwacji pacjenta leczonego za pomocą rhIGF-1 z powodu ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1”.

5. Kryteria wyłączenia z programu lub czasowego zaprzestania terapii preparatem rhIGF-1:

- 1) nawracające, zagrażające życiu stany hipoglikemii;
- 2) złuszczenia główki kości udowej;
- 3) pseudo-tumor cerebri;
- 4) ujawnienia lub wznowy choroby rozrostowej;
- 5) brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia;
- 6) niezadowalający efekt leczenia, tj. przyrost wysokości ciała pacjenta leczonego za pomocą rhIGF-1 < 3 cm/rok;
- 7) osiągnięcie wieku kostnego:
 - a) powyżej 14 lat przez dziewczynkę i
 - b) powyżej 16 lat przez chłopca.

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 niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem insulinopodobnego czynnika wzrostu-1

BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU

1. Badania przy kwalifikacji

- 1) Pomiar stężenia IGF-1;
- 2) Pomiar stężenia IGFBP₃;
- 3) Pomiar stężenia glukozy we krwi;
- 4) Test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;
- 5) Pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny HbA_{1c};
- 6) Krótka 24- lub 48 godzinna hospitalizacja;
- 7) Pomiar stężenia TSH, pomiar stężenia fT₄;
- 8) Jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na⁺);
- 9) Konsultacja laryngologiczna z audiogramem, konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego;
- 10) Konsultacja okulistyczna (w zależności od potrzeb (ok. 10% pacjentów));
- 11) RTG śródreźcza z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);
- 12) Obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI).

2. Monitorowanie leczenia

2.1 30 dni po rozpoczęciu leczenia, następnie co 90 dni:

- 1) pomiar stężenia IGF-1;
- 2) pomiar stężenia IGFBP₃;
- 3) pomiar stężenia glukozy we krwi.

2.2 30 dni po rozpoczęciu leczenia, następnie co 365 dni:

- test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii lub co 180 dni
- pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny HbA_{1c}

2.3 Co 90 dni (w razie wystąpienia powikłań częściej)

- krótka 24- lub 48 godzinna hospitalizacja.

2.4 Co 180 dni

- 1) pomiar stężenia TSH;

- 2) pomiar stężenia fT_4 ;
- 3) jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na^+).

2.5 Co 365 dni

- 1) konsultacja laryngologiczna z audiogramem;
- 2) konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego.

2.6 Co 365 dni

- 1) RTG śródreczę z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);
- 2) obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI) - w zależności od potrzeb (ok. 20% pacjentów).

Dane dotyczące monitorowania terapii należy, co 12 miesięcy, przysyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do Oddziału Wojewódzkiego NFZ.

Załącznik 2. Wzór wniosku o przydzielenie preparatu rhIGF-1 w leczeniu ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1

ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S STOSOWANIA HORMONU WZROSTU
WNIOSEK

o przydzielenie preparatu rhIGF-1 w leczeniu ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1

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

Nr wniosku _____ Inicjały pacjenta _____ PESEL dziecka _____
Płeć (M/K) _____ 1. Data wystawienia wniosku _____

A. Dane personalne pacjenta i jednostka kierująca.

2. Imię _____ 3. Nazwisko _____
4. Data urodzenia _____

Ojciec:

5. Imię _____ 6. Nazwisko _____

Matka:

7. Imię _____ 8. Nazwisko _____

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

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. Woj. _____
20. Tel. dom. _____ 21. Tel. miejsca pracy rodziców / opiekunów _____

Jednostka wystawiająca wniosek:

22. Pełna nazwa _____

23. Miejscowość _____ 24. Kod _____

25. Ul. _____ 26. Nr _____

27. Tel. _____ 28. Fax _____

29. Nr karty lub historii choroby pacjenta _____

Lekarz wystawiający wniosek:

30. Imię _____ 31. Nazwisko _____

podpis i pieczęć lekarza

*podpis i pieczęć Kierownika jednostki uprawnionej
do terapii preparatami rhIGF-1*

B. Dane auksologiczne:

32. Wysokość ciała _____ cm 33. centyl _____ 34. Data pomiaru _____
35. hSDS _____ 36. mpSDS _____ 37. hSDS-mpSDS _____
38. Masa ciała _____ kg 39. Data pomiaru _____ 40. centyl dla wieku wzrostowego _____
41. BMI _____ 42. Wiek kostny _____ 43. Data rtg _____
44. Metoda oceny wieku kostnego _____

Tempo wzrastania przed leczeniem

(wymagany co najmniej 6 mies. okres obserwacji w ośrodku wystawiającym wniosek):

45. Wysokość ciała _____ cm 46. Data I pomiaru _____
47. Wys. ciała _____ cm 48. Data II pomiaru _____
49. Tempo wzrastania _____ cm/rok 50. caSDS _____ 51. baSDS _____

Rodzice: Wysokość ciała (cm/centyl) Masa ciała (kg) Rok urodzenia Przebieg dojrzewania
Ojciec: 52. _____ cm / _____ centyl 53. _____ 54. _____ 55. _____ ¹⁾
Matka: 56. _____ cm / _____ centyl 57. _____ 58. _____ 59. _____ ¹⁾

¹. prawidłowy – 1, przedwczesny – 2, opóźniony – 3, nieznany – 4

60. Wysokość ciała rodzeństwa:

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

C. Wywiad:

61. Masa ciała przy urodzeniu (g) _____ 62. Długość ciała (cm) _____ 63. Obwód głowy (cm) _____
64. Który poród _____ 65. Która ciąża _____ 66. Czas trwania ciąży w tyg. _____
67. Przebieg ciąży prawidłowy (T/N) , gdy N wypełnić 68
68. Nieprawidłowy przebieg ciąży (opis) _____

Poród (T/N):

69. Fizjologiczny, siłami natury _____ 70. Pośladkowy _____
71. Cięcie cesarskie _____ 72. Inne _____

Akcja porodowa (T/N): _____

73. Samoistna _____ 74. Wspomagana _____ (jeśli T - zakreśl odpowiednie: vacuum, kleszcze, inne)
75. Uraz porodowy _____ 76. Niedotlenienie i resuscytacja _____
77. Ocena wg skali Apgar: _____ 1 min _____ 5 min _____

78. Przebieg okresu noworodkowego (opis) _____

Inne dane z wywiadu:

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

81. Inne choroby rozrostowe (T/N) (jeśli tak podać rodzaj choroby, kiedy została rozpoznana i sposób jej leczenia) _____

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

83. Jeśli tak to podaj rodzaj manifestacji choroby i sposób jej leczenia, szczególnie czasu leczenia glikokortykoidami z podaniem sumarycznej ich dawki _____

84. Hipogonadizm - (T/N) _____

85. Hipoglikemia - (T/N) _____
Jeżeli tak to jak często, jaka była najniższa wartość glikemii, czy z tego powodu dziecko było hospitalizowane /
diagnozowane (opis): _____

Leczenie:

86. Naświetlania - (T/N): _____ czaszki, kręgosłupa, gonad, całego ciała
87. Sumaryczna dawka rtg terapii: _____
88. Leki cytostatyczne – (T/N) _____ 89. Inne choroby przewlekłe (T/N) _____
Jeśli Tak – wymień rodzaj choroby / chorób oraz leki, szczególnie takie które mogą hamować procesy
wzrastania _____

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

91. Czy pacjent był leczony preparatami hormonu wzrostu lub rhIGF-1? (T/N) _____
Jeśli **TAK**, to proszę podać od kiedy, jak długo, jaki preparat i w jakich dawkach (dane te proszę zaznaczyć także na siatce centylowej. Jeżeli tak to proszę podać opis _____
- _____
- _____

D. Stan przedmiotowy:

92. Data badania: _____
93. Badanie fizykalne (istotne odchylenia od normy, budowa ciała, towarzyszące wady rozwojowe).
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Dojrzewanie płciowe (klasyfikacja wg skali Tannera)

94. Wystąpienie dojrzewania – wpisz odpowiednie:
- 1) wczesne 2) normalne 3) późne 4) nieznane
95. Data badania _____ 96. Thelarche _____ 97. Pubarche _____
98. Menarche (T/N) _____
99. Data pierwszej miesiączki _____ Czy były następne miesiączki, jeśli TAK opisz i podaj datę ostatniej _____
100. Jądro prawe (T/N) _____ 101. W mosznie _____ 102. W kan. pachw. _____ 103. Brak _____
104. Jądro lewe (T/N) _____ 105. W mosznie _____ 106. W kan. pachw. _____ 107. Brak _____
108. Objętość jąder w ml: _____ 109. Lewe _____ 110. Prawe _____
111. ' Stopień dojrzałości płciowej wg skali Tannera

E. Badania obrazowe:

TK głowy i okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

112. Data badania _____
113. Opis _____
- _____
- _____

MRI (NMR) głowy i okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

114. Data badania _____

115. Opis _____

116. USG serca. Data badania _____
Opis wyniku badania _____

117. Konsultacja kardiologiczna (proszę podać datę i opis) _____

118. Konsultacja okulistyczna z oceną dna oka (proszę podać datę i opis) _____

119. Inne zastosowane badania obrazowe, np. USG, itp. (T/N), _____ jeśli T – podać daty i wyniki tych badań:

F. Inne, niż hormonalne, badania dodatkowe

(szczególnie należy uwzględnić badania mające znaczenie dla rozpoznania ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 lub wykluczenia innych przyczyn niedoboru wzrostu).

120. Wyniki tych badań z podaniem daty:

G. Badania hormonalne:

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

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

podać co najmniej 5 pomiarów stężeń GH

Testy stymulujące sekrecję GH:

TEST 1.

122. Data wykonania _____

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

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

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

TEST 2.

125. Data wykonania _____

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

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

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

Ocena przemian węglowodanowych

128. Data pomiaru _____

129. Glikemia przygodna _____

130. Data pomiaru _____

131. Gliemia na czczo _____

132. Data pomiaru _____

133. Odsetek glikowanej hemoglobiny A_{1c} _____

134. Test doustnego obciążenia glukozą, z oznaczeniem glikemii i insulinemii

135. Data pomiaru _____

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

Stężenie hormonów tarczycy w surowicy:

136. Data _____

137. **FT4** _____ jednostki _____

138. Niedoczynność tarczycy: (T/N) _____

Rok rozpoznania _____ 139. Substytucja (T/N): _____

140. podaj dawkę leku _____

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

141. Data: _____

142. Uzyskane wartości **TSH**:

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

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

143. Data _____

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

144. Rozpoznano niedobór LH, FSH: (T/N) _____ Rok rozpoznania: _____ 145. Substytucja (T/N): _____

146. Jeśli tak to jakimi preparatami i od kiedy?:

Prolaktyna w surowicy:

147. Data: _____

148. Opis rodzaju testu stymulacyjnego:

149. Uzyskane wartości stężeń **PRL**:

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

Kortyzol w surowicy:

150. Data _____

151. Uzyskane wartości:

stężenie poranne _____ godz. _____ jedn.: _____

wieczorne / nocne _____ godz. _____ jedn.: _____

ACTH w surowicy:

152. Data _____

153. Uzyskane wartości: _____ godz. _____ jedn.: _____

154. Rozpoznano niedobór ACTH: (T/N) _____ Rok rozpoznania _____ 147. Substytucja (T/N): _____

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

IGF-I w surowicy:

156. Data _____ 157. Uzyskane wartości _____ jedn.: _____

Test generacji somatomedyn:

158. Data _____

159. Opis rodzaju testu _____

160. Opis wyniku _____

IGFBP-3 w surowicy:

161. Data _____ 162. Uzyskane wartości _____ jedn.: _____

163. Inne badania i konsultacje ważne do postawienia rozpoznania _____

164. Wynik badań genetycznych (molekularnych) – receptora hormonu wzrostu, genu kodującego syntezę IGF-1, promotora tego genu _____

165. Konsultacja genetyczna _____

H. Rozpoznanie:

166. Potwierdzone badaniem genetycznym (T/N) _____

167. Okoliczności szczególne, dodatkowo uzasadniające konieczność przydzielenia preparatu rhIGF-1:

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do terapii preparatem rhIGF-1 dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący realizację Programu ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Lekarz prowadzący:

Imię _____ Nazwisko _____

Data _____

podpis i pieczęć lekarza

*podpis i pieczęć Kierownika jednostki uprawnionej
do terapii preparatami rhIGF-1*

UWAGA!

1. Wniosek bez co najmniej oceny nocnego wyrzutu hormonu wzrostu, oznaczeń stężeń glukozy, insuliny, TSH, fT_4 i IGF-I, IGFBP₃, testu generacji somatomedyn, oceny wieku kostnego (z załączeniem RTG śródreźcza) oraz arkusza Przebiegu Dotychczasowego Wzrastania Dziecka (siatki centylowe), w wyniku konsultacji laryngologicznej z oceną audiogramu oraz konsultacji kardiologicznej z oceną USG serca, a w przypadkach wątpliwych bez wyniku badań molekularnych receptora GH, genu kodującego syntezę IGF-1, promotora tego genu nie będzie rozpatrywany.
2. W przypadku braku możliwości wykonania niektórych z w/w badań, a jednak koniecznych do rozpoznania, należy skierować pacjenta do ośrodka koordynującego.

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

Załącznik do Wniosku o przydzielenie preparatu rhIGF-1 w leczeniu ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1:

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 preparatem rekombinowanego ludzkiego IGF-1 mojego dziecka. Zobowiązuję się do podawania leku zgodnie z zaleceniami lekarskimi oraz przyjeżdżania na badania kontrolne w wyznaczonych terminach.

Data _____ Podpis opiekuna _____

Podpis lekarza _____

Załącznik 3 Karta obserwacji pacjenta leczonego preparatem rhIGF-1 z powodu ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1

KARTA OBSERWACJI PACJENTA Z CIĘŻKIM PIERWOTNYM NIEDOBOREM IGF-1

leczonego preparatem rhIGF-1 (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	
4. Data rozpoczęcia podawania rhIGF-1 (format daty RRRR-MM-DD)			Wiek kalendarzowy
5. Data wizyty		6. Wys. ciała (cm)	
8. Data poprzedniej wizyty		9. Wys. ciała (cm)	
		7. Masa c (kg)	
		10. Masa c (kg)	
		11. Tempo wzrastania (cm/rok)	
12. BMI aktualne		13. BMI poprzednie	
14. Przerwy w stosowaniu rhIGF-1			
od		do	
z powodu:		nie było	
		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. IGFBP3		jedn	Data
19. Wiek kostny			Data
Ocena przemian węglowodanowych			
20. Data pomiaru		Odsetek glikowanej hemoglobiny H_{1c}	
Test doustnego obciążenia glukozą, z oznaczeniem glikemii i insulinemii			
		Glikemia [jedn]	Insulinemia [jedn]
21.	0'		
22.	30'		
23.	60'		
24.	90'		
25.	120'		
26. Czy występowały od ostatniej wizyty stany hipoglikemii - jeżeli tak to proszę podać jak często, jaki miały charakter			
27. Wyniki innych badań dodatkowych			
Przebieg leczenia:			
28. Powikłania, objawy uboczne (jeśli były powikłania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)			
29. Przebyte choroby od ostatniej wizyty - opis, prowadzone leczenie (jeśli były zachorowania, należy wypełnić Arkusz Objawów Niepożądanych)			
30. Stosowane inne leczenie, poza rhIGF-1, podaj leki i ich dawki oraz okres stosowania (opis):			
Inne leki			
31. Stosowane dawki rhIGF-1 mg/kg/dzień (jeśli dawka uległa zmianie podać okres):			
od		do	
dawka			
od		do	
dawka			
od		do	
dawka			
32. Sposób podawania (podskórnie, domięśniowo, liczba iniekcji tygodniowo) opis:			
podskórnie, 2 razy dziennie, w przedramiona, brzuch, uda ...			
33. Rozwój pciowy:		Owłosienie: 1,2,3,4,5	
Objętość jąder w ml:		Prawe:	
Rozwój narządów płciowych		lewe:	
		piersi: 1,2,3,4,5	
		menarche: rok	
		miesiąc:	
34. Opinia lekarza prowadzącego co do celowości dalszego leczenia:			
Wskazana, kontynuacja leczenia ze względu na znaczące przyspieszenie tempa wzrastania.			
Wnioskuje o przedłużenie okresu leczenia o kolejny rok (proszę uzasadnić)			
35. Uwagi:			
Duża poprawa samopoczucia związana z efektami terapii obserwowana u pacjenta (T/N)			

Oświadczam, iż w przypadku zakwalifikowania do dalszej terapii preparatami rhIGF-1 dziecko będzie leczone preparatami zakupionymi przez Ośrodek Koordynujący ze środków przyznanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Imię i nazwisko lekarza

Data