

**референтните мрежи за редки заболявания. Издадена от Министъра на здравеопазването, обн., ДВ, бр. 67 от 12.08.2014 г.**

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
<b>Q87.1 Синдроми на вродени аномалии, свързани предимно с нисък ръст-Prader-Willi синдром</b>
<b>Определение на заболяването</b>
Синдромът на Prader-Willi е рядко генетично заболяване, което засяга физическото и психическо развитие. Неговата честота е 1 на 10,000 до 1 на 20,000 новородени. Клиничната картина се характеризира с изразена мускулна хипотония, лицев дисморфизъм, малки длани и стъпала и прогресиращо наднормено тегло поради неподдаващ се на контрол апетит. Седенето и проходаването са значително забавени. Изоставането в НПР варира при отделните пациенти и е средно около IQ 70. Пациентите с PWS изискват комплекс от интервенции за оптимизиране на тяхното физическо и психическо развитие- ръст, тегло, говор, поведенчески аномалии. Диагнозата се поставя със специфични изследвания, които позволяват нейното молекулярно прецизиране, а резултатите се използват в генетичната консултация и пренаталната диагноза по желание на семейството. Повечето случаи са спорадични.
<b>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</b>
<b>Q87.1</b>
<b>Код на заболяването по Orpha code</b>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Република България</b>
Не разполагаме с епидемиологични данни за честотата на синдрома на Прадер Вили в България.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз</b>
Средноевропейската честота на заболяването е 1 на 10,000 до 1 на 20,000 новородени.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
1. Tuysuz B, Kartal N, Erener-Ercan T, Guclu-Geyik F, Vural M, Perk Y, Erçal D, Erginel-Unaltuna N Prevalence of Prader-Willi syndrome among infants with hypotonia. J Pediatr. 2014;164(5):1064. 2. Suzanne B Cassidy, Daniel J Driscoll Prader – Willi syndrom European Journal of Human Genetics, (2009) 17, 3–13
<b>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</b>
Синдромът на Прадер вили е в съответствие с дефиницията за рядко заболяване съгласно §1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравеопазването и е под

1:100 000 души за България.

### **Критерии за диагностициране на заболяването**

Критериите за поставяне на диагноза синдром на Прадер Вили са представени в следната таблица:

#### **Главни клинични критерии**

1. ЦНС- генерализирана хипотония
2. Гастро- интестинални прояви- затруднено сучене, лошо наддаване на тегло, увеличен апетит, обезитас
3. Лицев дисморфизъм- битемпорално стеснение на черепа,
4. Ендокринни- хипогонадизъм
5. ИНПР

#### **Допълнителни критерии**

1. Неврологични- намалени движения на фетуса, летаргично новородено
2. Дихателна система – сънна апнея
3. Ендокринни- нисък ръст
4. Дерматологични- хипопигментация
5. Ортопедични- малки длани и стъпала
6. Неясен говор
7. Повишена поносимост на болка
8. Намален позив за повръщане
9. Деформации на гръбначния стълб
10. Нарушена терморегулация

#### **В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Тинчева, Р., Д. Авджиева, И. Стоева.- Нашият опит в лечението на синдрома на Prader-Willi с рекомбинантен човешки растежен хормон. Педиатрия, том XLIX, 2009р суплемент 1, 24-27
2. Тинчева Р., Авджиева Д., Стоева И., Синдром на Prader-Willi- възможности за съвременна диагноза и лечение. Педиатрия (суплемент за общопрактикуващия лекар)/2009, 20-23
3. Тинчева Р., Стоева И., Авджиева Д., Синдром на Prader-Willi- критерии за диагноза.

Практическа педиатрия. 2009; 10: 22-23

### Алгоритми за диагностициране на заболяването

#### Диагностичен алгоритъм

Суспектна клинична картина

Метилиране- нормално- отхвърлена диагноза

Метилиране- патологичен резултат- FISH- отклонение- делеция

нормален резултат FISH - унипарентална дизомия

- импринтинг

- UPD

### В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

1. Тинчева, Р., Д. Авджиева, И. Стоева.- Нашият опит в лечението на синдрома на Prader-Willi с рекомбинантен човешки растежен хормон. Педиатрия, том XLIX, 2009р суплемент 1, 24-27

2. Тинчева Р., Авджиева Д., Стоева И., Синдром на Prader-Willi- възможности за съвременна диагноза и лечение. Педиатрия (суплемент за общопрактикуващия лекар)/2009, 20-23

3. Тинчева Р., Стоева И., Авджиева Д., Синдром на Prader-Willi- критерии за диагноза. Практическа педиатрия. 2009; 10: 22-23

4. Авджиева Д. Резултати от лечение на деца със синдром на Prader-Willi с РХ.

Първи национален конгрес по детска ендокринология с международно участие, София, 21-23 април 2005 г

5. Д.Авджиева, Б.Димитров, Р.Тинчева, Е.Симеонов; Терапия с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi X-ти конгрес по педиатрия, София, 2-4 Юни 2005г.;стр.39

6. Avdjieva D, Tincheva R, Stoeva I, Growth hormone therapy in two children with Prader-Willi syndrome.

Fourth Eastern European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs, 2009, June 13-14, Plovdiv, Bulgaria,

### Алгоритми за лечение на заболяването

Лечението на пациентите със синдрома на Прадер Вили включва медицински грижи по отношение на следните клинични проблеми :

- Изразената хипотония и проблеми с храненето в кърмаческия период
- Диагностициране на хипогонадизма и хипопитуитаризма
- Овластяване на прекомерния апетит и развитието на наднормено тегло в детската възраст- прилагане на индивидуална диетотерапия
- Мониторинг на сколиозата и евентуална оперативна корекция
- Лечение на поведенческите проблеми
- Контрол върху физическата активност
- Лечение с растежен хормон- ежедневни вечерни подкожни апликации на рекомбинантен растежен хормон в доза 0.1 Е на кг. при деца с изоставане в растежа

Bakker NE, Siemensma EP, van Rijn M, Festen DA, Hokken-Koelega AC. Beneficial Effect

of Growth Hormone Treatment on Health-Related Quality of Life in Children with Prader-Willi Syndrome: A Randomized Controlled Trial and Longitudinal Study. *Horm Res Paediatr.* 2015. 84 (4):231-9. [Medline]

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Тинчева, Р., Д. Авджиева, И. Стоева.- Нашият опит в лечението на синдрома на Prader-Willi с рекомбинантен човешки растежен хормон. Педиатрия, том XLIX, 2009р суплемент 1, 24-27
2. Тинчева Р., Авджиева Д., Стоева И., Синдром на Prader-Willi- възможности за съвременна диагноза и лечение. Педиатрия (суплемент за общопрактикуващия лекар)/2009, 20-23
3. Тинчева Р., Стоева И., Авджиева Д., Синдром на Prader-Willi- критерии за диагноза. Практическа педиатрия. 2009; 10: 22-23
4. Авджиева Д. Резултати от лечение на деца със синдром на Prader-Willi с РХ. Първи национален конгрес по детска ендокринология с международно участие, София, 21-23 април 2005 г
5. Д.Авджиева, Б.Димитров, Р.Тинчева, Е.Симеонов; Терапия с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi X-ти конгрес по педиатрия, София, 2-4 Юни 2005г.;стр.39
6. Avdjieva D, Tincheva R, Stoeva I, Growth hormone therapy in two children with Prader-Willi syndrome. Fourth Eastern European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs, 2009, June 13-14, Plovdiv, Bulgaria,

**Алгоритми за проследяване на заболяването**

Изследвания	Период на лечение			
	изх.	3 м.	+ 6 м.*	+ 12 м.*
<b>ХОРМОНИ</b>				
СТХ (РХ)	x			
IGF-I или IGF-ВР-3	x		x	x
TSH	x		x	x
fT4	x		x	x
Гонадотропини, полови стероиди след 10год. възраст/				x
<b>БИОХИМИЧНИ</b>				
Глюкоза	x			x
HbA1C			x	
ASAT	x			x
ALAT	x			x

ГГТ	x			x
Алкална фосфатаза	x			x
Креатининов клирънс при ХБН	x		x	
<b>ИНСТРУМЕНТАЛНИ И КОНСУЛТАЦИИ</b>				
Консултация със специалист  очни болести - фундоскопия	x			x
ЕКГ – по преценка	x			
Рентгенография за костна  възраст	x			x
Рентгенография, КАТ, МРТ –  по преценка	x			
Рентгенография на бял дроб  и АКР – по преценка	x			
Консултация със специалист ортопедия и травматология - по преценка				
<b>ДРУГИ</b>				
Ръст, телесно тегло	x	x	x	x

<b>СПИСЪК НА МЕДИЦИНСКИТЕ И ДРУГИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ ОТ ЛЕЧЕБНОТО ЗАВЕДЕНИЕ</b>	
<b>Име</b>	Радка Стефанова Тинчева- Йорданова
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Педиатрия, медицинска генетика
<b>Квалификации</b>	Дисморфология, наследствени метаболитни болести
<b>Публикации</b>	Над 150
<b>Опит</b>	28 години
<b>Име</b>	Даниела Мирчева Авджиева- Тзавела
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Педиатрия, медицинска генетика
<b>Квалификации</b>	Дисморфология, наследствени метаболитни болести
<b>Публикации</b>	Над 140
<b>Опит</b>	18 години
<b>Име</b>	Адил Кадъм
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Педиатрия
<b>Квалификации</b>	Дисморфология, наследствени метаболитни болести
<b>Публикации</b>	
<b>Опит</b>	
<b>Име</b>	Иван Литвиненко
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Педиатрия, детска неврология
<b>Квалификация</b>	
<b>Публикации</b>	
<b>Опит</b>	
<b>Име</b>	Динко Захариев
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Образна диагностика
<b>Квалификация</b>	
<b>Публикации</b>	
<b>Опит</b>	
<b>Име</b>	Нели Димитрова Томова
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Клинична лаборатория
<b>Квалификация</b>	
<b>Опит</b>	
<b>Име</b>	Златина Атанасова Тасева
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Кинезитерапевт
<b>Квалификация</b>	
<b>Опит</b>	Рехабилитация на пациенти с метаболитни заболявания
<b>Име</b>	Снежана Стефанова
<b>Образование</b>	Висше
<b>Специалност</b>	Старша медицинска сестра
<b>Квалификация</b>	

Опит	Организиране на изследвания и лечение
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>	
<p>1. Тинчева, Р., Д. Авджиева, И. Стоева.- Нашият опит в лечението на синдрома на Prader-Willi с рекомбинантен човешки растежен хормон. Педиатрия, том XLIX, 2009р суплемент 1, 24-27</p> <p>2. Тинчева Р., Авджиева Д., Стоева И., Синдром на Prader-Willi- възможности за съвременна диагноза и лечение. Педиатрия (суплемент за общопрактикуващия лекар)/2009, 20-23</p> <p>3. Тинчева Р., Стоева И., Авджиева Д., Синдром на Prader-Willi- критерии за диагноза. Практическа педиатрия. 2009; 10: 22-23</p> <p>4. Авджиева Д. Резултати от лечение на деца със синдром на Prader-Willi с РХ. Първи национален конгрес по детска ендокринология с международно участие, София, 21-23 април 2005 г</p> <p>5. Д.Авджиева, Б.Димитров, Р.Тинчева, Е.Симеонов; Терапия с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi X-ти конгрес по педиатрия, София, 2-4 Юни 2005г.; стр.39</p> <p>6. Avdjieva D, Tincheva R, Stoeva I, Growth hormone therapy in two children with Prader-Willi syndrome. Fourth Eastern European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs, 2009, June 13-14, Plovdiv, Bulgaria, Prader-Willi syndrome</p>	
<b>Алгоритми за рехабилитация на заболяването</b>	
<p>Рехабилитация при пациентите със синдрома на Прадер Вили първоначално се провежда в болницата по време на хоспитализациите. Първоначално тя е фокусирана върху наличната хипотония. На по-късните етапи обект на рехабилитация са наднорменото тегло и деформациите на гръбначния стълб, които се провеждат в специализирани центрове в страната по наше предписание.</p>	
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>	
<b>Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)</b>	
<p>Всяко семейството получава подходяща генетична консултация, както и ще получи подходящо медицинско проследяване.</p> <p>Пренатална диагноза на болестта на синдрома на Прадер Вили може да се прави в култура амниоцити или проби хорионни вѐси.</p>	
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>	
<b>Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба</b>	
<b>Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)</b>	

В отделението по клинична генетика при УСБАЛДБ-София се наблюдават 15 деца с диагноза Prader-Willi синдром. При 12 от тях диагнозата е потвърдена и генетично. Предстои уточняване и на останалите пациенти. Всички те са с изразено наднормено тегло и намалена скорост на растеж. Лечение с GH вече се прилага в редица страни с добър ефект. Лекарите в отделението също имат опит с това лечение- те провеждат терапията на 43 деца със синдрома на Търнър и други форми на дефицит на растежен хормон.

Тинчева, Р., Д. Авджиева, И. Стоева.- Нашият опит в лечението на синдрома на Prader-Willi с рекомбинантен човешки растежен хормон. Педиатрия, том XLIX, 2009, суплемент 1, 24-27