هرمون النمو
ومتلازمة برادر ويلي
الطبعة الثالثة

مرجع للعائلات ومقدمي الرعاية

تمت المراجعة من قبل المجلس الاستشاري السريري والعلمي لـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية مع شكر خاص لباربرا واي ويتمان ولين جاريك وموريس أنجولو وكارين فوجت

Prader-Willi
SYNDROME ASSOCIATION | USA
SAVING AND TRANSFORMING LIVES

هرمون النمو
ومتلازمة برادر ويلي
الطبعة الثالثة

مرجع للعائلات ومقدمي الرعاية

جمعية متلازمة برادر ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية
1032 E Brandon Blvd #4744،
براندون، فلوريدا، 33511
هاتف:312-0400 (9 41)
البريد الإلكتروني: info@pwsausa.org
الموقع الإلكتروني: www.pwsausa.org

This booklet, entitled Growth Hormone and Prader-Willi Syndrome (3rd edition), is reproduced with the kind permission of PWSA | USA. PWS EG-ME has translated the document into Arabic and is grateful to IPWSO for providing funding to enable the translation.

هذا الكتيب بعنوان هرمون النمو ومتلازمة برادر-ويلي (الطبعة الثالثة) قد تم إصداره بإذن من منظمة متلازمة برادر ويلي الولايات المتحدة الأمريكية PWSA | USA.

وقد قامت منظمة متلازمة برادر ويلي مصروالشرق الأوسط PWS EG-ME بترجمته إلى اللغة العربية، وهي ممتنة للمنظمة العالمية لمتلازمة برادر ويلي IPWSO لتوفيرالتمويل الذي مكن من إجراء الترجمة.

PRADER-WILLI SYNDROME ASSOCIATION
EGYPT& MIDDLE EAST

IPWSO
International Prader-Willi Syndrome Organisation

جدول المحتويات

كلمة شكر وتقدير 1

المقدمة والتاريخ 2

متلازمة برادر ويلي والنمو 4

آثار علاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي 9

ما الذي يتضمنه علاج هرمون النمو ؟ 16

الأسئلة والحكمة وبيانات الاستطلاع من عائلاتنا 23

الملحق 25

نظرة عامة على متلازمة برادر ويلي 26

مصادر المعلومات حول متلازمة برادر ويلي 28

مسرد المصطلحات 29

إعلان تاريخي في يونيو 2000 من PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية بشأن إعلان إدارة الغذاء والدواء الأمريكية عن الجينوتروبين 31

علاج هرمون النمو ومتلازمة برادر ويلي: PWSA | بيان إجماع المجلس الاستشاري السريري في الولايات المتحدة الأمريكية، يونيو 2009 33

المراجع 36

توصيات لتقييم اضطرابات التنفس المصاحبة للنوم في متلازمة برادر ويلي، ديسمبر 2003 42

الرسوم البيانية 46

حول هذا المنشور

التفاني - هذا المنشور مكرس للأشخاص الملتزمين الذين أوصلتنا جهودهم إلى هذه النقطة من المعرفة حول علاج هرمون النمو — علماء الأبحاث الذين أجروا دراسات هرمون النمو، والأطفال والبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي وعائلاتهم الذين شاركوا عن طيب خاطر، وجميع الذين دعوا إلى قبول هذا العلاج الجديد لتحسين حياة المصابين بمتلازمة برادر-ويلي.

ملاحظة المحرر - على الرغم من أنه يُعتقد أن المعلومات الواردة في هذا الكتيب دقيقة في وقت النشر، إلا أنه لا يُقصد بها أن تكون بديلاً عن المشورة الطبية، والتي يجب الحصول عليها من متخصصين مؤهلين.

كلمة شكر وتقدير

نحن ممتنون للأفراد التالية أسماؤهم، الذين قدموا مساهمات كبيرة من وقتهم وخبراتهم، سواء في تطوير المحتوى أو في الخدمة كمراجعين محترفين.

دانييلا روبن، دكتوراه، FACSM

باريسا صالحي، دكتوراه في الطب

ألثيا شيلتون، دكتوراه في الطب، MPH

ديبان سينغ، دكتوراه في الطب، FAPA

هارولد جي بي فان بوس، دكتوراه في الطب،

فاوس ستيفاني فارغا، دكتوراه

أوليفيا فيتش، دكتوراه

العقيد كارين فوغت، دكتوراه

راشيل ويفريك، دكتوراه

باربرا واي ويتمان، دكتوراه

آن شيمان، دكتوراه في الطب، ماجستير في إدارة الأعمال

آن مانزاردو، دكتوراه، ماجستير

ديفيد م. أغاروال، دكتوراه في الطب

موريس أنجولو، دكتوراه في الطب

ميرلين جي. بتلر، دكتوراه في الطب، دكتوراه، FFACMG

ماري كاتاليتو، دكتوراه في الطب

غريغوري شيربز، دكتوراه في الطب

جيسيكا دويز، دكتوراه في الطب، ماجستير

جانيس فورستر، دكتوراه في الطب

ليندا غوراش، دكتوراه في الطب

وحيدة حسين، دكتوراه في الطب، MPH

جانيت لي، دكتوراه في الطب

جيمس لوكر، دكتوراه في الطب

شون مكاندلس، دكتوراه في الطب

جينيفر ميلر، دكتوراه في الطب، ماجستير

مات ريفارد، دكتوراه في الطب، ماجستير في إدارة الأعمال،

بيج ريفارد، ماجستير في إدارة الأعمال

أمي ريفانا، DO، FAASM

جيمس ريسنيك، دكتوراه

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | 0400-312 (941) :

1. المقدمة والتاريخ

منذ عام 2000، أصبح استخدام هرمون النمو (GH) معيار الرعاية للأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي (PWS) عندما يصفه أخصائي غدد صماء متمرس. يمكن أن يساعد هرمون النمو البشري المؤتلف (rhGH) لدى الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي (PWS) في الطول والوزن وكتلة الجسم والقوة وخفة الحركة، وقد يساعد أيضًا في الانتباه والتطور المعرفي. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت الدراسات التي أجريت على استخدام هرمون النمو البشري لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي نتائج إيجابية في مجالات تقوية العظام وتحسين تكوين الجسم بما في ذلك تحسين كتلة العضلات الهزيلة وزيادة الطاقة والقدرة على التحمل وتحسينات متواضعة في الإدراك.

قبل عام 1990، على الرغم من وجود العديد من تقارير الحالات، لم تكن هناك دراسات مضبوطة لاستخدام هرمون النمو البشري في الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي.

في ذلك الوقت، كان هناك نقاش كبير بين الباحثين حول ما إذا كان الأطفال المصابون بمتلازمة برادر- ويلي يعانون من نقص هرمون النمو الحقيقي (GHD). كان هذا سؤالًا مهمًا لأن علاج هرمون النمو قد تمت الموافقة عليه فقط للأطفال الذين يعانون من نقص هرمون النمو وبعض الحالات النادرة الأخرى. في حين أن بعض الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي حصلوا على العلاج، فقد حُرم آخرون منه لأنه لم يكن من الممكن إثبات أن لديهم دليلًا على نقص هرمون النمو من خلال الاختبارات الاستفزازية. حتى إذا وصف الطبيب هرمون النمو، فقد ترفض خطة التأمين الصحي للأسرة تغطية التكلفة لأنها تعتبر علاجًا "تجريبيًا" للأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي. تؤكد الدراسات اللاحقة للأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي أن متلازمة برادر ويلي تسبب اضطرابًا حقيقيًا في إفراز هرمون النمو، مما يؤدي إلى نقص هرمون النمو المطلق أو الوظيفي.

كان الدكتور موريس أنغولو، الذي يعمل في المجلس الاستشاري السريري والعلمي لـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية، والدكتور فيليب لي من كلية بايلور للطب في تكساس، وهو عضو سابق في المجلس الاستشاري العلمي لـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية من أوائل من تم الإبلاغ عن أعمالهم في هذا المجال. الدكتور لي، الذي قدم تقريرًا عن استخدام هرمون النمو مع عدد قليل من المرضى في عام 1987 في اجتماع متلازمة برادر ويلي في هيوستن، كما يعود الفضل له في تنظيم أول ندوة حول هرمون النمو لمتلازمة برادر ويلي التي عقدت في مؤتمر الجمعية الأمريكية لـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية في عام 1999 في سان دييغو. بعد ذلك قدم الدكتور أنغولو عرضًا تقديميًا في القدس، إسرائيل في أكتوبر 1989 يوثق نقص هرمون النمو في خمسة أطفال يعانون من متلازمة برادر ويلي.

بدأت تقارير أول دراسات "خاضعة للرقابة" لعلاج هرمون النمو لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر ويلي في الظهور في المجلات الطبية في التسعينيات. نشر الدكتور موريس أنجولو في عام 1996 "إفراز هرمون النمو وتأثيرات العلاج بهرمون النمو على سرعة النمو وزيادة الوزن لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي." قدم الدكتور مارتن ريتزن من السويد تقريراً في المؤتمر الوطني لعام 1998 لجمعية PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية عن نتائج دراسة رئيسية لمقارنة الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي الذين عولجوا بهرمون النمو بمجموعة مماثلة من الأطفال الذين لم يتلقوا العلاج. أشارت نتائجه إلى أن علاج هرمون النمو لم يزد من الطول ومعدل النمو بشكل كبير فحسب، بل زاد أيضًا من كتلة العضلات، وحسن نمو العظام وخفض الدهون في الجسم بشكل متواضع. وأعقب ذلك في عام 1999 تقارير عن دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية على الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون النمو المصابين بمتلازمة برادر-ويلي من قبل Myers وCarrell وWhitman وآخرين، الذين أظهروا نتائج مثيرة بنفس القدر. تم نشر بيان إجماع دولي وقعه 21 أخصائيًا في الغدد الصماء في جميع أنحاء العالم في البداية في يوليو 2000، ينص على أنه "ينبغي إتاحة اختبار وعلاج هرمون النمو لجميع الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي" وأنه "يجب النظر في إلغاء الحاجة إلى اختبار تحفيز هرمون النمو قبل العلاج".

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

تم نشر بيان إجماع دولي ثانٍ أقوى يوفر إرشادات للعلاج بهرمون النمو المؤتلف في متلازمة برادر ويلي في عام 2013.

مباشرة قبل نشر بيان توافق الآراء في يوليو 2000، اتخذت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) إجراءً. في يونيو 2000، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على طلب من شركة فارماسيا (التي استحوذت عليها شركة فايزر منذ ذلك الحين)، وهي الشركة المصنعة للعلامة التجارية Genotropin® لهرمون النمو المؤتلف، لتسويق وترويج منتجها لعلاج فشل النمو بسبب متلازمة برادر-ويلي. بالنسبة للعائلات في الولايات المتحدة، أزال قرار إدارة الغذاء والدواء الأمريكية هذا أحد آخر العوائق التي كانت تحول دون حصول أطفالهم على هرمون النمو. نظرًا لأن متلازمة برادر-ويلي هي "مؤشر" معتمد لأدوية هرمون النمو، يمكن الآن النظر في علاج الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي في هذا البلد للحصول على هرمون النمو بناءً على التشخيص الجيني ونمط النمو فقط، وليس على نتائج اختبار تحفيز هرمون النمو.

على الرغم من أن علاجات هرمون النمو البشري لا تقلل من الشهية، إلا أن هذه العلاجات - إلى جانب التدخل المبكر، وبالاقتران مع التدخلات الغذائية والبيئية ونمط الحياة - ساعدت في خلق جيل جديد بالكامل من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي الذين أصبحوا أطول قامة وأنحف وأكثر نشاطاً ويقظة، ويعيشون حياة أطول وأكثر صحة. يهدف هذا المنشور إلى مساعدة كل من الأسر ومقدمي الرعاية على فهم القضايا التي ينطوي عليها الأمر حتى يتمكنوا مع أخصائي الغدد الصماء من اتخاذ قرارات تصب في مصلحة طفلهم أو البالغ المصاب بمتلازمة برادر-ويلي.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

2. متلازمة برادر-ويلي والنمو

نمط مختلف من النمو

ينمو الأطفال المصابون بمتلازمة برادر-ويلي (PWS) ويتطورون بطرق مختلفة عن الأطفال الآخرين. هناك سببان رئيسيان للنمو غير النمطي الذي يظهر لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي هما 1) انحراف تكوين الجسم منذ الولادة و2) بالنسبة لمعظم الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، عدم كفاية إنتاج بعض الهرمونات اللازمة للنمو الطبيعي. وفي حين أن هناك اختلافات فردية، فإن التاريخ التالي شائع لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي الذين لا يتلقون علاجاً بهرمون النمو.

الرضاعة والطفولة المبكرة — في حين أن معظم الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي يولدون بوزن وطول طبيعيين، تشير الإحصاءات إلى أن ما يقرب من 30 في المئة من هؤلاء الرضع يولدون بأوزان منخفضة عند الولادة. يوصف معظم الأطفال حديثي الولادة الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي بأنهم "أطفال مرتخون" بسبب انخفاض توتر عضلاتهم (نقص التوتر العضلي). بسبب انخفاض توتر العضلات، يواجه معظم الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي صعوبة في التغذية واكتساب الوزن. تتطلب معظمها تقنيات تغذية خاصة من أجل البقاء والنمو. مع التحسينات التدريجية في القوة وتوتر العضلات، يبدأ هؤلاء الأطفال في الوصول إلى معالمهم الحركية الرئيسية (الجلوس والمشي وما إلى ذلك)، على الرغم من أنهم عادة ما يتأخرون عن الأطفال الآخرين.

مع استمرار نمو الأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر- ويلي، يبدو أن دهون أجسامهم تنمو بمعدل أكبر من عضلاتهم وطولهم. تُظهر قياسات الطول المأخوذة على عدد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي أن نصفهم على الأقل ينمو بمعدل أقل بكثير من المتوسط في سن مبكرة تصل إلى عامين وأن معظمهم ينتهي بهم المطاف إلى أقل من النسبة المئوية الخامسة بعد المراهقة. على الرغم من تناول الطعام بشكل جيد، إلا أن العديد منهم لا يزالون أضعف وأقل نشاطًا من الأطفال الآخرين. غالبًا ما يبدأ الطفل حديث المشي أو طفل ما قبل المدرسة المصاب بمتلازمة برادر- ويلي في الرغبة في تناول المزيد من الطعام أكثر مما يمكن أن يستخدمه جسمه الصغير، ويمكن أن يتراكم الوزن الزائد بسرعة.

في أبريل 2011، نشرت مجموعة من 10 باحثين أمريكيين منحنيات نمو موحدة للفتيان والفتيات الرضع الذين تتراوح أعمارهم بين 0-36 شهرًا و "غير الخاضعين" لهرمون النمو. وشملت المجموعات الخمس
من منحنيات النمو، تمثل 108 فتى و78 فتاة، يتم تحليل البيانات للوزن والطول ومحيط الرأس والوزن/الطول ومؤشر كتلة الجسم (BMI). تمت مقارنة جميع المعلومات ببيانات النمو الوطني المئوية الخمسين للأطفال غير المتأثرين التي أصدرتها مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في عام 2003. عند تطوير منحنيات النمو المحددة لبرادر- ويلي، أفاد الباحثون أنه "لم يتم ملاحظة أي اختلافات كبيرة في قياس النمو عند مقارنة البيانات بين الرضع (الفتيان أو الفتيات) المصابين بمتلازمة برادر- ويلي بحذف 15q11 - q13 أو عيوب وراثية أخرى، بما في ذلك خلل الأم 15". لاحظ المؤلفون: نحن نشجع على استخدام معايير النمو هذه (من قبل الطبيب وأخصائي التغذية) عند فحص الرضع المصابين بمتلازمة برادر- ويلي وتقييم النمو لأغراض المقارنة، ومراقبة أنماط النمو، والتقييمات الغذائية، وتسجيل الاستجابات للعلاج بهرمون النمو المستخدم بشكل شائع في الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي".

تم نشر منحنيات مماثلة للشباب غير الخاضعين لعلاج هرمون النمو الذين تتراوح أعمارهم بين 3-18 سنة في عام 2015. تم استكمال هذه المنحنيات الموحدة بمجموعة من المنحنيات للأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي الذين عولجوا بهرمون النمو من سن الولادة إلى 18 عامًا في عام 2016.

تم نشر هذه البيانات في *Pediatrics* المجلة الرسمية للأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال، وتتم إعادة طباعتها بإذن في الصفحات **47-51** من هذا المنشور.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

مرحلة الرضاعة والطفولة المبكرة — خلال سنوات سن المدرسة، عادةً ما يظهر المظهر الجسدي النموذجي لدى الطفل المصاب بمتلازمة برادر-ويلي الذي لم يتلق فوائد العلاج بهرمون النمو البشري. تذكر أننا أشرنا سابقًا إلى أن قياسات الطول لدى العديد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي تظهر أن نصفهم على الأقل ينمو بمعدل أقل بكثير من المتوسط في سن الثانية وأن معظمهم ينتهي بهم الأمر إلى ما دون النسبة المئوية الخامسة بعد سن المراهقة. ونتيجة لذلك، من المرجح أن يكون الطفل قصير القامة (مقارنةً بزملائه وأفراد الأسرة الآخرين)؛ وأن يكون صغير اليدين والقدمين؛ وضعيف النمو العضلي مع وجود دهون زائدة خاصةً في منتصف الجسم.
وقد وجدت الدراسات التي أجريت على تكوين الجسم أن الأطفال والبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي يميلون إلى أن يكون لديهم أكثر من ضعف كمية الدهون في الجسم مقارنةً بغيرهم من أقرانهم في مثل سنهم — وغالبًا ما تبلغ حوالي 40 إلى 50 في المئة من إجمالي وزن الجسم.

في وقت البلوغ المعتاد، تصبح الاختلافات بين الشباب المصابين بمتلازمة برادر- ويلي وأقرانهم أكثر وضوحًا. فبدون العلاج بهرمون النمو، لا يعاني المراهقون المصابون بمتلازمة برادر ويلي من طفرة النمو المعتادة في سن المراهقة ولا يصاب معظمهم بالتغيرات الجسمية المرتبطة بالنمو الجنسي. وبالتالي، فإن معظم البالغين الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي أقصر من جميع البالغين الآخرين تقريبًا. (*انظر مخططات الطول في الصفحة 52*)

ملاحظة: هذه ليست الخصائص الوحيدة لمتلازمة برادر ويلي. للحصول على نظرة عامة أكثر اكتمالاً على متلازمة برادر ويلي، انظر الملحق أ.

ما هي أسباب مشاكل النمو هذه؟

لفهم النمو والعلاج بهرمون النمو في متلازمة برادر ويلي، من المفيد أن يكون لديك فهم أساسي لكيفية عمل نظام الهرمون — أو الغدد الصماء — بشكل طبيعي. يتكون نظام الغدد الصماء من جميع الغدد التي تنتج وتطلق الهرمونات في مجرى الدم.

يشتبه الباحثون بشدة في أن أحد أعضاء نظام الغدد الصماء، وهو الوطاء، هو المصدر الرئيسي لاختلافات النمو في متلازمة برادر- ويلي. جزء صغير من الدماغ المركزي، يربط الوطاء بين نظامين رئيسيين في الجسم للبقاء على قيد الحياة والحفاظ عليه — الجهاز العصبي ونظام الغدد الصماء. بالإضافة إلى لعب دور رئيسي في النمو والتطور الجنسي، يساهم الوطاء أيضًا في تنظيم الشهية والتمثيل الغذائي ودرجة حرارة الجسم والمزاج. هذه هي الوظائف التي نعرف أنها تتأثر بالأشخاص الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي.

أسفل الوطاء مباشرة، وترتبط بها مباشرة، توجد الغدة النخامية. تسمى "الغدة الرئيسية" لأنها تتلقى رسائل من الوطاء وتنقلها إلى الغدد الصماء الأخرى، كما تصنع الغدة النخامية وتطلق العديد من الهرمونات. ومن بين هذه الهرمونات هرمون النمو (GH)، والغدد التناسلية (LH و FSH) لتحفيز الغدد التناسلية (الخصية والمبيض) لإنتاج الهرمونات الجنسية للتطور الجنسي والتكاثر، وTSH لتحفيز الغدة الدرقية و ACTH لتحفيز لإنتاج هرمون الإجهاد، والمعروف باسم الكورتيزول.

كيفية عمل هرمون النمو

عندما يعمل هرمون النمو بشكل صحيح، تبدأ عملية هرمون النمو عندما يرسل الوطاء ناقلًا كيميائيًا يسمى الهرمون المطلق لهرمون النمو (GHRH) إلى الغدة النخامية. وهذا

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

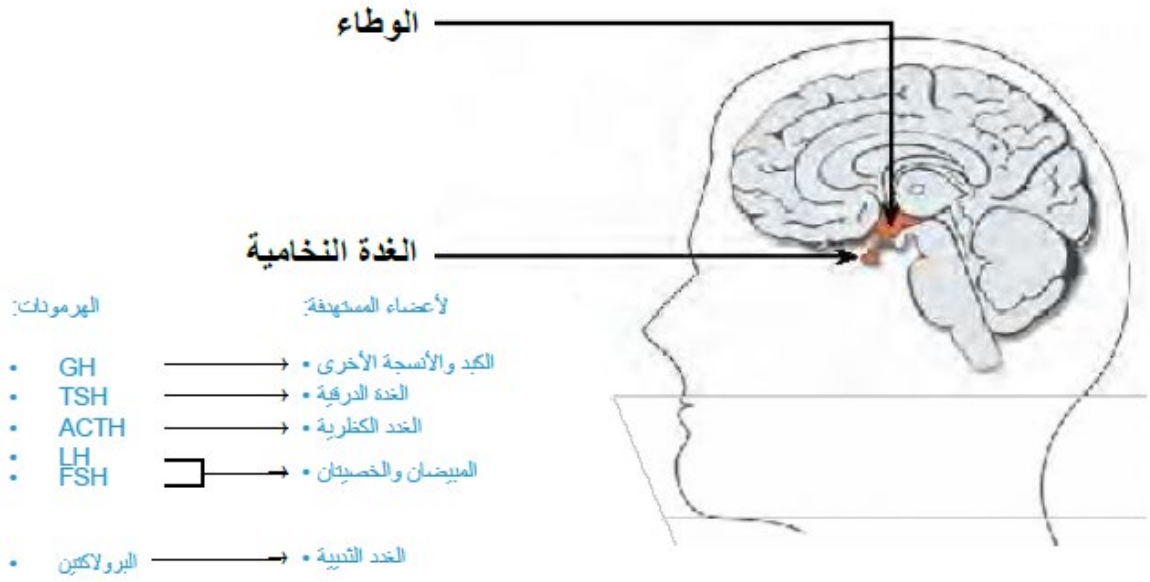
يشير إلى الغدة النخامية لإفراز هرمون النمو، وهو ما تفعله على دفعات صغيرة على مدار اليوم، ولكن بشكل خاص خلال الساعات الأولى من النوم.

ينتقل هرمون النمو في جميع أنحاء مجرى الدم لاستهداف الخلايا بمستقبلات هرمون النمو المبرمجة للاستجابة. توجد مستقبلات هرمون النمو في العديد من أعضاء الجسم، ولكن أهمها الكبد. لا يتسبب هرمون النمو في معظم النمو في العظام وأنسجة الجسم بشكل مباشر، بل يرسل إشارات إلى الكبد لصنع وإطلاق المواد التي تفعل ذلك - عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF). أهمها بروتين يسمى عامل النمو الشبيه بالأنسولين I (واحد)، أو IGF-I (المسؤول عن حوالي 80 ٪ من النمو وتأثيرات تعزيز الابتنائية). إنه IGF-1 الذي يحفز نمو خلايا جديدة في الغضروف بالقرب من نهايات العظام الهيكلية (تسمى المشاش) وفي أنسجة العضلات، وبالتالي فإن هذا البروتين يستخدم عادة لمراقبة جرعة هرمون النمو أثناء علاج هرمون النمو.

يحتوي نظام نمو الجسم أيضًا على ضوابط وتوازنات. على سبيل المثال، عندما يكون هناك مستوى عالٍ من هرمون النمو أو IGF-I في النظام، يتلقى الوطاء رسالة ثم ينتج هرمونًا مختلفًا يسمى السوماتوستاتين، والذي يخبر الغدة النخامية بالتوقف عن إطلاق هرمون النمو في مجرى الدم.

مشاكل النمو والعلاج

يمكن أن يتأثر النمو سلبًا إذا كانت هناك مشكلة في أي جزء من النظام: ،الوطاء أو الغدة النخامية، أو ،الكبد أو نظام التغذية الراجعة إلى الوطاء. من المحتمل أن تؤدي وظيفة واحد أو أكثر من الجينات المفقودة المسؤولة عن التسبب في متلازمة برادر- ويلي إلى الفشل في توفير التعليمات الأساسية إلى الوطاء، وبالتالي يفشل الوطاء في نقل تعليمات إنتاج الهرمون إلى الغدة النخامية أو في تلقي رسائل من الكبد. إذا لم تقم الغدة النخامية بإنتاج أو إفراز ما يكفي من الهرمونات المطلوبة، أو إذا لم تقم الغدة النخامية بإفراز الهرمونات المطلوبة أو إذا لم تقم بإفراز هرمونات غير فعالة في الجسم، فإن الغدد والأعضاء الأخرى التي تعتمد عليها لا تستطيع القيام بوظائفها.

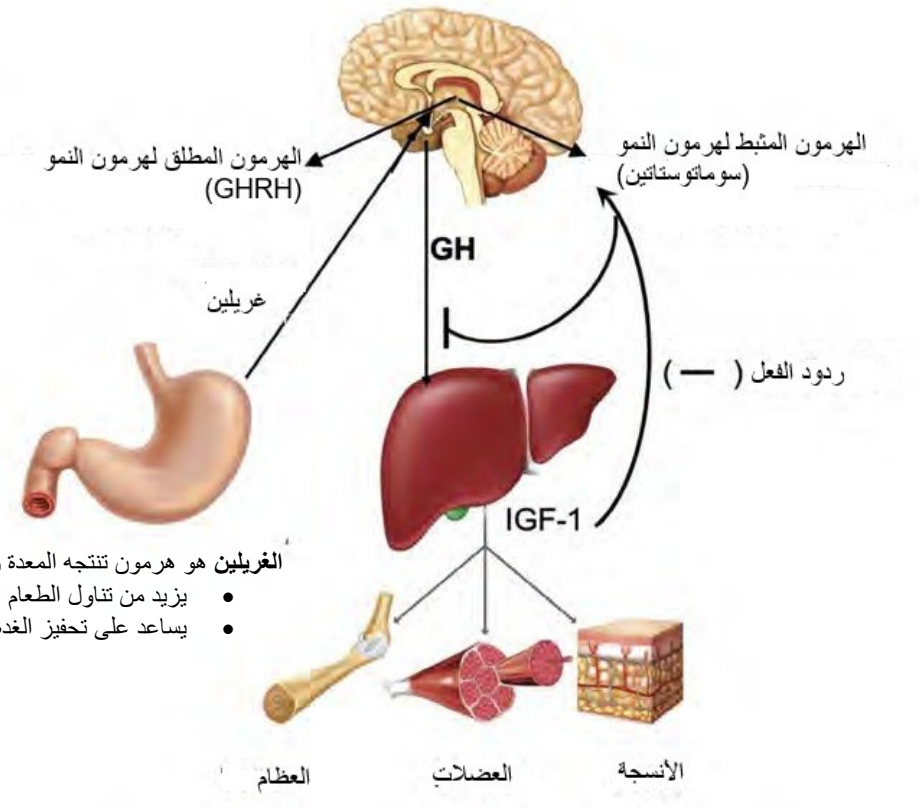


هرمون النمو (GH) هو واحد من ست هرمونات رئيسية يتم إنتاجها وتخزينها في الفص الأمامي (الداخلي) للغدة النخامية. يتم إطلاق هرمونات الغدة النخامية في مجرى الدم وتنتقل إلى أعضائها المستهدفة، حيث تحفز عملًا إضافيًا أو إطلاق هرمون.

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 :

يتكون محور هرمون النمو/عامل النمو الدولي من هرمون النمو IGF-1، والعديد من البروتينات المرتبطة بعامل النمو الدولي (IGFBPs) ذات التقارب العالي والمنخفض. يتم تنظيم النظام بأكمله بإحكام من خلال حلقة تغذية مرتجعة تتضمن هرمون النمو (GH) الذي تفرزه الغدة النخامية، وإنتاج هرمون النمو وإفرازه الذي يتحكم فيه هرمون إفراز هرمون النمو (GHRH) في الوطاء.

كما هو موضح سابقًا، يتم إنتاج هرمون النمو بواسطة الغدة الرئيسية (الغدة النخامية). ويتم معظم (80%) من تأثيراته من خلال بروتين آخر، وهو عامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF-1) الذي يتم تصنيعه بواسطة الكبد. كما قد تحفز عوامل أخرى مثل هرمون الغريلين من المعدة إفراز هرمون النمو. وكما ترون في الشكل، فإن هرمون النمو ليس له تأثير محفز للنمو وتأثير بنائي على العظام والعضلات فحسب، بل يحفز أيضاً تكسير الدهون.



الغريلين هو هرمون تنتجه المعدة والأمعاء الدقيقة:

- يزيد من تناول الطعام
- يساعد على تحفيز الغدة النخامية على إفراز هرمون النمو

عندما يكون هناك اضطراب في النظام، قد تبدأ علامات نقص هرمون النمو في الظهور، بما في ذلك العديد من الخصائص المرتبطة بالنمو لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة برادر- ويلي مثل معدل النمو البطيء، وقصر القامة، وعدم كفاية نمو العضلات وتطورها، وزيادة الدهون في الجسم المركزي، وانخفاض مستوى النشاط.

يتأثر النمو أيضًا بأجزاء أخرى من نظام الغدد الصماء، مثل الغدة الدرقية والهرمونات التناسلية (وكلاهما غالبًا ما يكون غير كافٍ لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر- ويلي)، وكذلك بالنظام الغذائي للفرد والنوم ومستوى التمرين. لحسن الحظ، تعلم العلماء أنه من الممكن استبدال أو استكمال هرمون النمو عندما لا ينتج الجسم ما يكفي.

علاج هرمون النمو هو إضافة هرمون النمو البشري المؤتلف (rhGH) إلى الجسم لتعويض ما تفشل الغدة النخامية في إنتاجه. يجب إعطاء هرمون النمو كحقنة لأنه هرمون بروتين يمكن تدميره عن طريق الهضم إذا تم تناوله في شكل حبوب.

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

لا يختلف إعطاء علاج هرمون النمو لشخص يحتاج إليه عن إعطاء الأنسولين لشخص مصاب بداء السكري أو هرمون الغدة الدرقية لشخص مصاب بنقص الغدة الدرقية.

الحاجة إلى علاج هرمونات النمو في متلازمة برادر- ويلي

تُظهر التجارب السريرية لهرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي بوضوح أنه يمكن تصحيح العديد من المشاكل المتعلقة بالنمو الموضحة في بداية هذا القسم، جزئيًا على الأقل، إذا بدأ علاج هرمون النمو في وقت مبكر بما فيه الكفاية. وقد ثبت أيضًا أن البالغين المصابين بمتلازمة برادر- ويلي، حتى أولئك الذين لم يتلقوا علاج هرمون النمو مطلقًا كأطفال، يمكنهم الاستفادة من علاج هرمون النمو.

ستناقش الأقسام 3 و4 و5 من هذا المنشور بمزيد من التفصيل فوائد ومخاطر استخدام هرمون النمو، بالإضافة إلى بعض المعلومات الحيوية اللازمة قبل البدء في علاج هرمون النمو كرضيع أو طفل أو بالغ مصاب بمتلازمة برادر- ويلي.

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

3. آثار علاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي

تؤكد التقارير الواردة من مجموعات البحث في جميع أنحاء العالم ما كان مشتبهًا به في أواخر الثمانينيات: يوفر علاج هرمون النمو (GHT) العديد من الفوائد للأطفال والبالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي (PWS). تبقى بعض الأسئلة: ما هو عمر بدء العلاج بهرمون النمو (GHT)؟ هل هناك عمر محدد لإيقاف العلاج بهرمون النمو؟ تتناول المعلومات الواردة في هذا القسم الفوائد والآثار الجانبية المحتملة لـ GHT.

فوائد علاج هرمون النمو

التحسينات المقاسة

تم توثيق التغيرات الجسدية الإيجابية التالية في دراسات بحثية مختلفة. يجب أن نتذكر أن الدراسات الأولى أجريت على الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين أربع إلى ثلاث عشرة سنة. بالنسبة لهؤلاء الأطفال، لوحظ نمو "تدريجي" كبير، خاصة في السنة الأولى من العلاج وخاصة في اليدين والقدمين وملامح الوجه. يبدأ معظم الأطفال اليوم العلاج كرضع، بحيث تكون التحسينات المدرجة أدناه أكثر دقة وتتطور باستمرار مع مرور الوقت.

- ***زيادة الطول ومعدل النمو*** — ينمو طول الأطفال المعالجين بمعدل ضعف أو أكثر من معدل نموهم قبل العلاج. على سبيل المثال، نما بعض المشاركين في الدراسة اثني عشر سنتيمترًا أو أكثر خلال السنة الأولى من العلاج، مقارنةً بخمسة سنتيمترات في السنة أو أقل قبل العلاج بهرمون النمو. يقيس الطفل الذي عولج بهرمون النمو منحنيات نمو طبيعية أعلى مما كان عليه قبل العلاج ويستمر في النمو على طول هذا المنحنى الأعلى طالما استمر العلاج بهرمون النمو. اعتمادًا على عمر بدء العلاج، يمكن أن يكون الطول النهائي للطفل أقرب إلى طول الأطفال في عموم السكان الذين لا يعانون من PWS. يجب استخدام كل من مخططات النمو والوزن القياسية والمحددة لـ PWS للمقارنة مع عامة السكان أثناء علاج هرمون النمو.
- ***تحسين وظيفة الجهاز التنفسي*** — يمكن للأطفال المعالجين بالهرمون الأخضر التنفس بشكل أفضل، بسبب عضلات الجهاز التنفسي الأقوى والاستجابة المحسنة لتراكم ثاني أكسيد الكربون (CO_2). هذا واضح بشكل خاص عند الرضع والأطفال الصغار.
- ***زيادة في نفقات طاقة الراحة (REE)*** — تسجل دراسة واحدة على الأقل تحسنًا في REE بعد عامين من العلاج. REE هو مستوى السعرات الحرارية التي يحرقها الجسم أثناء الراحة، وهو معظم استخدام السعرات الحرارية في اليوم، أو معدل الأيض الأساسي للفرد. يتم رفع REE عن طريق إضافة العضلات وزيادة النشاط البدني.
- ***زيادة أحجام اليد والقدم إلى النسب الطبيعية*** — يتيح علاج هرمون النمو لأحجام اليد والقدم اللحاق بنمو الطول، غالبًا في عام واحد فقط. بدون علاج هرمون النمو، عادة ما يكون لدى الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي أيدي وأقدام أصغر مما هو متوقع لحجم أجسامهم، مما قد يؤثر على المهارات الحركية.
- ***زيادة في كمية العضلات (تسمى الكتلة) والتطور*** — ظهرت تحسينات في الحجم المقاس للعضلات، وفي العضلات كنسبة مئوية من وزن الجسم، وفي توتر العضلات. في حين أن كمية العضلات لا تصل بشكل كامل إلى المستويات الطبيعية، إلا أنها تحسنت بشكل كبير. اكتسب الأطفال الصغار الذين يعانون من نقص الوزن في إحدى الدراسات الوزن بسبب زيادة

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

العضلات. تتمثل فوائد زيادة كتلة العضلات وقوتها في زيادة النشاط وتحسين عملية الأيض. في حين أن هذه التحسينات حاسمة في أي عمر، عندما يبدأ هرمون النمو في مرحلة الطفولة، قد يساهم تحسين نمو العضلات في تحقيق المراحل الحركية المبكرة وقدرة الرضيع النامي على استكشاف عالمه.
قد يساهم هذا الاستكشاف في تحسين التطور المعرفي والاجتماعي المبكر.

- ***تحسين الأداء البدني*** — توثق الدراسات التحسينات في الأداء البدني مع علاج هرمون النمو بسبب زيادة قوة العضلات ووظيفة الجهاز التنفسي. الأطفال قادرون على الركض بشكل أسرع، والقفز لمسافة أبعد، ورفع المزيد من الوزن والقيام بتمرينات تمرين الجلوس أكثر من أولئك الذين لم يعالجوا بهرمون النمو.
- ***زيادة كثافة المعادن في العظام (BMD)*** — وجد الباحثون أن كثافة المعادن في العظام زادت بمعدل أسرع لدى الأطفال الذين عولجوا بالهرمون الأخضر لمدة عام واحد مقارنة بأولئك الذين لم يعالجوا. تشير الزيادات المستمرة بعد عامين من العلاج إلى أن علاج هرمون النمو قد يساعد في تجنب هشاشة العظام (ترقق العظام)، وهو مصدر قلق للبالغين المصابين بمتلازمة برادر- ويلي.
- ***تحسين محيط الرأس*** — أظهرت العديد من الدراسات التي أجريت على الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي الذين تلقوا علاجات هرمون النمو منذ الطفولة لمدة ست سنوات محيط رأس أكثر طبيعية. قد تكون هذه النتيجة بمثابة مؤشر لنمو أفضل للدماغ.
- ***تحسين الإدراك*** — تشير بعض الدراسات إلى أن البدء الفوري في علاج هرمون النمو في مرحلة الطفولة قد يسهل تطوير الإدراك بنفس معدل أقرانهم غير المتأثرين. ويبدو أن دراسات المقارنة للأفراد المتضررين الذين عولجوا منذ الطفولة المبكرة في مرحلة الطفولة المبكرة تظهر درجات أفضل في الاختبارات المعرفية. تشير العديد من الدراسات إلى تحسن الانتباه لدى الأطفال الذين عولجوا بهرمون النمو، والذي قد يفسر جزئيًا درجات الاختبار المعرفي المحسنة، ومع ذلك فإن الدراسات طويلة الأجل ضرورية لتوثيق أن الإدراك المحسن مستقر وليس وظيفة من متطلبات الاختبار للأطفال الأصغر سنًا الذين لا يعتمدون كثيرًا على المهارات اللفظية والتفكير المجرد.
- ***انخفاض في مؤشر كتلة الجسم (BMI)*** — مؤشر كتلة الجسم، وهو قياس للسمنة على أساس الوزن والطول، ينخفض مع علاج هرمون النمو، ويزداد عند توقف العلاج.
- ***تحسن في مستويات الكوليسترول*** — تشير الدراسات إلى أن الكوليسترول الكلي ينخفض لدى الأطفال المعالجين، بينما ترتفع مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) (أو ما يسمى "الكوليسترول الجيد").
- ***تراكم الدهون في الجسم أكثر نموذجية أثناء النمو*** — الأنسجة الدهنية الزائدة هي سمة من سمات PWS. يبدو أن علاج هرمون النمو، خاصة عندما يبدأ في مرحلة الطفولة، يعدل الكمية الإجمالية للأنسجة الدهنية الزائدة. ومع ذلك، في معظم الأفراد الذين عولجوا، لا تزال كمية الأنسجة الدهنية تزداد عند مقارنتها بالأقران المتطابقين مع العمر الذين لا يعانون من متلازمة برادر ويلي.

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

ملاحظات أولياء الأمور

تشير تقارير أولياء الأمور التي تم جمعها خلال العديد من الدراسات إلى أن علاج هرمون النمو قد يجلب عددًا من فوائد الحياة الواقعية للأطفال الذين يعانون من متلازمة باركنسون وأسرهم:

- ***تحسين مستوى اليقظة والنشاط***
يبدو أن الأطفال المعالجين لديهم المزيد من الطاقة والقدرة على التحمل للأنشطة اليومية.
- ***تحسن في المهارات الحركية والرياضية***
بدا الآباء أكثر إعجابًا بقوة عضلات أطفالهم وقدراتهم الجديدة. أفاد البعض أن أطفالهم كانوا قادرين على تجربة رياضات جديدة أو أنشطة بدنية أخرى؛ وأفاد آخرون عن قوة واستقلالية أفضل في المهام اليومية، مثل صعود سلالم الحافلات وحمل البقالة.
- ***تحسينات سلوكية خفية***
يشير مسح سلوكي يتم إجراؤه بشكل دوري كجزء من دراسة هرمون النمو في الولايات المتحدة إلى أن علاج هرمون النمو قد يكون له آثار إيجابية على الاكتئاب والسلوكيات الوسواسية القهرية أو المتكررة وانتقاء الجلد لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي.
- ***تحسين الحجم والمظهر***
يتضح من الصور الموجودة في هذا المنشور أن الأطفال الذين عولجوا بهرمون النمو يبدون أكثر شبهاً بالأطفال الآخرين في سنهم. وبالإضافة إلى تعزيز احترام الذات بشكل أفضل، يلاحظ الآباء والأمهات فوائد عملية، مثل القدرة على شراء ملابس من على الرف لتناسب أطفالهم.
- ***تحسن العلاقات العائلية***
تفيد العديد من العائلات أن علاقات الأشقاء تتحسن عندما لم يعد شقيقهم المصاب "يبدو مختلفًا".
- ***التأثيرات المتغيرة على قضايا السلوك ونوبات الغضب***
نظرًا لأن السلوك يمثل مصدر قلق في متلازمة برادر- ويلي، فقد أجرت دراسة بحثية أمريكية مبكرة حول هرمون النمو استبيانًا محددًا للآباء حول السلوك قبل وطوال فترة علاج هرمون النمو. لم تجد هذه الدراسة أو أي دراسة أخرى زيادة في السلوكيات الإشكالية بسبب علاج هرمون النمو، لكن أحد التقارير أشار إلى أن السلوك يبدو أنه يزداد سوءًا عند إيقاف العلاج. قد يكون لدى أسر الأطفال العدوانيين جسديًا سبب للقلق بشأن اكتساب طفلهم الحجم والقوة مع علاج هرمون النمو. يُنصح هذه العائلات بطلب المساعدة من أخصائي السلوك، سواء بدأ طفلهم علاج هرمون النمو أم لا.

مجالات عدم التغيير

لم توثق أي من الدراسات حول علاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي أي تحسن أو تدهور في أي مما يلي:

- ***سلوكيات الشهية والبحث عن الطعام***
على الرغم من أن بعض الآباء أفادوا أن شهية أطفالهم إما زادت أو انخفضت أثناء علاج هرمون النمو، إلا أن أيًا من الدراسات التي أجريت على الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي لم توثق أي تغيير في سلوكيات الشهية والبحث عن الطعام. حتى بالنسبة للأطفال الذين يتناولون هرمون النمو والذين يمكنهم تناول سعرات حرارية إضافية، ظلت قيود النظام الغذائي ضرورية.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

- ***عمر العظام (يستخدم كمؤشر عندما يتوقف الطفل عن النمو)***

لا يبدو أن علاج هرمون النمو يسرع من تقدم عمر العظام. (إذا تقدم عمر العظام بسرعة كبيرة، تصبح فترة النمو المحتملة أقصر.) يعاني العديد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي من تأخر عمر العظام، والذي يرتبط بنقص هرمون النمو. زيادة أرومة الأندروجين المحيطي.

ماذا يحدث إذا توقف طفلي عن علاج هرمون النمو؟

من المحتمل أن يشهد الأشخاص الذين يتوقفون عن تناول هرمون النمو تباطؤ نموهم، لكنهم سيفقدون تدريجياً الفوائد الجسدية الأخرى التي ينتجها هرمون النمو، أي نمو العضلات، وتقليل الدهون، وزيادة مستوى الطاقة، ومن المرجح أن يكتسبوا الوزن. إذا كان طفلك يستفيد من علاج هرمون ،النمو ولكنه يحتاج إلى التوقف بسبب تأثير جانبي، فقد يكون من الممكن له مواصلة العلاج بمستوى جرعة أقل، أو إيقاف العلاج ثم إعادة تشغيله بعد فهم المشكلات ومعالجتها. حتى جرعة منخفضة يمكن أن تحسن تكوين الجسم. لا توجد مشكلة بشكل عام في إيقاف علاج هرمون النمو وإعادة تشغيله، ولكن يجب مناقشة أخطار العلاج وفوائده مع طبيبك.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | 0400-312 (941) :

الآثار الجانبية

كما هو الحال مع أي دواء، قد يكون لعلاج هرمون النمو آثار جانبية غير مرغوب فيها في بعض الحالات. لذلك، يجب مناقشة مخاطر وفوائد علاج هرمون النمو بدقة مع أطباء الفرد قبل بدء العلاج.

الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا طفيفة، مثل التغيرات في الجلد في موقع الحقن، على سبيل المثال، كدمات عرضية، نزيف طفيف، نتوءات صغيرة على الجلد، أو فجوة في موقع الحقن (من الإفراط في استخدام هذا الموقع أو طريقة حقن معينة). يمكن تجنب بعض هذه التأثيرات أو تصحيحها مع تغيير في إجراءات أو أجهزة الحقن. على الرغم من أن الدراسات الجماعية للأفراد المصابين بمتلازمة برادر- ويلي لا تشير إلى أي آثار جانبية واسعة النطاق لعلاج هرمون النمو، إلا أن هناك ردود فعل نادرة تحدث في بعض الأحيان:

- ***الصداع***

يصاب بعض الأفراد بالصداع أثناء علاج هرمون النمو، ربما بسبب ضغط السوائل الزائدة في الجسم. يحدث هذا العرض عادة خلال الأسابيع الثمانية الأولى من العلاج. في حين أن الصداع يتوقف أحيانًا من تلقاء نفسه، فقد يكون من الضروري في بعض الحالات خفض الجرعة وزيادة جرعة هرمون النمو تدريجيًا. قد يتطور الصداع النادر أو الأكثر تكرارًا أو شدة والذي قد يكون مصحوبًا أيضًا بالقيء واضطرابات الرؤية بسبب ضغط السوائل في الدماغ.

هذه الحالة، التي تسمى ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة أو ورم دماغي كاذب، يشتبه بها عادة من قبل الوذمة الحليمية (تورم الأقراص البصرية في كلتا العينين)، ويتم تشخيصها من قبل أطباء العيون وكذلك أطباء الغدد الصماء. عند حدوث ذلك، يجب على الشخص المصاب الاتصال بطبيبه على الفور. على الرغم من أن الأعراض خطيرة للغاية، إلا أنها تختفي عند إيقاف علاج هرمون النمو. وغالبًا ما يكون الفرد قادرًا على استئناف هرمون النمو بجرعة أقل والعمل تدريجيًا على زيادة الجرعة إلى جرعة أعلى دون تكرار هذه المشكلة.

- ***تورم في القدمين والساقين (وذمة)***

تم الإبلاغ عن وذمة، بسبب تراكم السوائل، في بضع حالات خلال بداية العلاج. هذا أكثر شيوعًا بين السكان البالغين المصابين بمتلازمة برادر- ويلي (ما يصل إلى 40%). قد تختفي هذه المشكلة من تلقاء نفسها، أو قد تحتاج إلى تقليل جرعة هرمون النمو من أجل حلها.

- ***زيادة مستويات الأنسولين***

تم العثور على مستويات منخفضة من الأنسولين في الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي قبل علاج هرمون النمو، ويمكن أن ترتفع هذه المستويات بشكل كبير أثناء العلاج. الأنسولين هو هرمون ينتجه البنكرياس
وهو ضروري لاستقلاب الكربوهيدرات والجلوكوز. على الرغم من أن زيادة الأنسولين عادة ما تبقى ضمن المستويات الطبيعية، فقد تم الإبلاغ عن حالات أصبح فيها الطفل المعالج ببهرمون النمو مقاومًا للأنسولين وأصيب بالسكري من النوع الثاني. في كل حالة، حدث ذلك بعد زيادة كبيرة في الوزن (تتداخل السمنة مع مستقبلات الأنسولين في الجسم)، واختفى مرض السكري عندما توقف علاج هرمون النمو وانخفضت مستويات الأنسولين. يجب مراقبة الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي ونقص هرمون النمو بعناية بحثًا عن علامات وأعراض عدم تحمل الجلوكوز أثناء علاج هرمون النمو، خاصةً إذا كانوا يعانون من السمنة المفرطة أو لديهم تاريخ عائلي للإصابة بداء السكري.

- ***انخفاض مستويات هرمون الغدة الدرقية (الثيروكسين)***

يصاب بعض الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي بنقص الغدة الدرقية بعد بدء علاج هرمون النمو ويحتاجون إلى مراقبة مستويات هرمون الغدة الدرقية بما في ذلك TSH وT4 وT4 الحر قبل التفكير في استبدال هرمون الغدة الدرقية عن طريق الفم.

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

- ***خلل وظيفي في الجهاز التنفسي***

يجب تقييم التاريخ الدقيق وتقييم تشوهات الجهاز التنفسي قبل وأثناء علاجات هرمون النمو. يجب تقييم الأفراد الذين يعانون من انقطاع التنفس أثناء النوم من قبل أخصائي أمراض الرئة وطب النوم وأخصائي الأنف والأذن والحنجرة وأخصائي أمراض الجهاز الهضمي قبل بدء علاجات هرمون النمو وبعد فترة وجيزة من بدء علاجات هرمون النمو. (يرجى الاطلاع على الملحق الأول — توصيات لتقييم اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم في متلازمة برادر- ويلي.)

- ***تطور الجنف (انحناء العمود الفقري)***

يتعرض الأطفال المصابون بمتلازمة برادر-ويلي لخطر الإصابة بانحناءات العمود الفقري بنسبة 70% بما في ذلك الجنف والحداب، ربما بسبب ضعف العضلات والمفاصل المرتخية. على الرغم من أن النمو السريع يمكن أن يتسبب في تفاقم منحنى الجنف، إلا أن الدراسات وجدت عدم وجود فرق كبير في تقدم المنحنى بين الأفراد المصابين بالجنف الذين عولجوا بهرمون النمو وأولئك الذين لا يتلقون علاج هرمون النمو. يبدو أن الفوائد الإجمالية لهرمون النمو للطفل المصاب بمتلازمة برادر- ويلي تفوق إلى حد كبير أي تأثير لهرمون النمو على منحنيات العمود الفقري. بشكل عام، قد تحتاج منحنيات العمود الفقري إلى علاج مثل التقوية أو الجراحة. من المعروف أن هرمون النمو يحسن كثافة المعادن في العظام والتي يمكن أن تكون مهمة جدًا لنجاح العملية الجراحية للجنف الحاد. يجب اتخاذ قرارات البدء أو الاستمرار في علاج هرمون النمو لدى شخص يعاني من تشوهات انحناء العمود الفقري بالتشاور مع أخصائي الغدد الصماء وجراح عظام من ذوي الخبرة في متلازمة برادر ويلي.

- ***استطالة الجزء السفلي من الوجه***

يوصف أيضًا بأنه "منتصف وجه مرتفع"، وقد لاحظ العديد من الباحثين في متلازمة برادر- ويلي هذا التغيير الطفيف في نسبة الوجه بعد علاج هرمون النمو. ويميل الفك السفلي إلى أن يكون أكثر استجابة لعلاج هرمون النمو من الفك العلوي، والذي قد يفسر هذه التغييرات في الوجه. لا يوجد مظهر تشوه من هذا التغيير في الفك، لكنه قد يؤثر على محاذاة الأسنان وخطط علاج تقويم الأسنان (الأقواس).

- ***تضخم الأطراف***

هذا هو المصطلح الذي يشير إلى فرط النمو الشديد في اليدين أو القدمين أو الوجه الناجم عن الكثير من هرمون النمو في الجسم، وهي حالة نادرة تحدث عادة بسبب ورم في الغدة النخامية.

تُعد السمات الأكرومغولية خطرًا على أي شخص يتلقى جرعة عالية جدًا من هرمون النمو على مدى فترة من الزمن. من المهم بشكل خاص تجنب إعطاء جرعات مخصصة لطفل في طور النمو لمراهق أو بالغ انغلقت صفائح النمو لديه. وعادة ما يتم إجراء أشعة سينية دورية لعمر العظام للحماية من هذا الاحتمال.

التحذيرات القياسية

تناقش أدبيات المرضى حول هرمون النمو العديد من الآثار الجانبية المحتملة الأخرى للعلاج بهرمون النمو. لم يتم الإبلاغ عن أي مما يلي في أي من الدراسات البحثية الخاصة بمتلازمة برادر-ويلي؛ وتعتبر أخطر هذه الأعراض نادرة للغاية.

ألم المفاصل، ألم العضلات، متلازمة النفق الرسغي — تم الإبلاغ عن أنواع مختلفة من آلام المفاصل والعضلات عند استخدام هرمون النمو، وبشكل أكثر شيوعًا عند البالغين الذين يعانون من نقص هرمون النمو والذين يعانون منه في بداية العلاج. عادة، يختفي هذا الألم في غضون بضعة أشهر.

انتشار الورم/السرطان — عندما يتم تحفيز النمو، قد تستجيب أيضًا النموات غير الطبيعية والخبيثة. إذا كان الفرد مصابًا بورم أو سرطان نشط، فلا ينصح بالعلاج بهرمون النمو.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

قد يظل الشخص الذي أصيب بالسرطان، ولكنه كان في حالة هدوء لفترة من الوقت في حالة العلاج. يجب مناقشة المخاطر والفوائد بدقة مع الأطباء المعنيين.

انزلاق رأس المشاش الفخذي (SCFE) — يصف هذا المصطلح حالة تشبه تقريبًا كسرًا في الجزء العلوي من عظم الفخذ. هناك كسر، أو انزلاق، من خلال صفيحة النمو (أو الصفيحة المشاشية) في الجزء العلوي من عظم الفخذ لأسباب غير مفهومة جيدا ويسبب تشوه الورك. نادرًا ما حدثت هذه الإصابة مع علاج هرمون النمو، ويبدو أن السمنة تعرض الفرد لخطر أكبر. تشمل أعراض المشكلة آلام وتيبس الورك وآلام الركبة والعرج. نظرًا لأن هذه الإصابة تتطلب تصحيحًا جراحيًا، يجب استشارة جراح العظام إذا ظهرت هذه الشكاوى.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

4. ما الذي يتضمنه علاج هرمون النمو؟

يقدم هذا القسم نظرة على الأسئلة والأجوبة حول بعض الجوانب الرئيسية لعلاج هرمون النمو بدءًا من مرحلة الطفولة. وتتوفر معلومات إضافية عن هرمون النمو واعتبارات العلاج من عدد من المصادر المدرجة في الملحق ج.

من الذي يحدد الحاجة إلى علاج هرمون النمو؟

يحتاج جميع الأفراد المصابين بمتلازمة برادر- ويلي إلى طبيب رعاية أولية. إلّا أنه طبيب الغدد الصماء مطلوب عند تحديد ما إذا كان يمكن علاج الطفل أو البالغ بهرمون النمو. أطباء الغدد الصماء للأطفال
والبالغين هم أطباء متخصصون في هرمونات الجسم، بما في ذلك هرمون النمو والهرمونات الجنسية والأنسولين والغدة الدرقية. نظرًا لوجود عدد من المشكلات الطبية في متلازمة برادر ويلي التي تنطوي على النظام الهرموني، فإن أخصائي الغدد الصماء الذي يكون على دراية بمتلازمة برادر ويلي والذي يمكنه العمل مع الطفل أو البالغ في كل هذه المشكلات سيكون الخيار الأفضل. عادةً ما تكون هناك حاجة إلى إحالة من طبيب الأطفال أو الطبيب العادي عادةً من أجل زيارة طبيب الغدد الصماء.

كيف يتم تقييم الحاجة إلى هرمون النمو؟

سيراجع اختصاصي الغدد الصماء على الأرجح التاريخ الطبي للطفل ونموه (غالبًا قبل سن الثانية)، وسيسأل عن النظام الغذائي للطفل، وسيأخذ معلومات عن أطوال أفراد الأسرة الآخرين وأنماط نموهم، وسيفحص الطفل. يقوم أخصائيو الغدد الصماء بأخذ قياسات دقيقة لطول الطفل باستخدام مسطرة مثبتة على الحائط للأطفال الأكبر سنًا أو سيستخدمون لوحة قياس خاصة لقياس الطول للأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنتين إلى ثلاث سنوات. عادةً ما يتم قياس الأفراد عدة مرات في نفس الزيارة لضمان الدقة. يتم تسجيل النتائج على كل من مخططات النمو القياسية ومخططات النمو الخاصة بمتلازمة برادر-ويلي لتحديد كيفية مقارنة طول الطفل مع الآخرين من نفس العمر ومع سرعة الطول المتوقعة بناءً على أطوال والديهم. يبدأ العديد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي في النمو على طول المنحنى الطبيعي، ولكن بعد ذلك، في حوالي سن الثانية، يبدأون في النمو ببطء أكبر وينخفضون إلى أسفل وأدنى في مخططات النمو القياسية. عادةً ما يكون الأطفال المصابون بفشل النمو المرتبط بمتلازمة برادر- ويلي أقصر بكثير من أقرانهم أو أقصر مما هو متوقع لأسرهم.

تشمل الاختبارات الأخرى التي يمكن إجراؤها كجزء من تقييم علاج ما قبل هرمون النمو اختبارات الدم للتحقق من مستوى هرمونات الغدة الدرقية (يمكن أن يؤثر انخفاض مستويات الغدة الدرقية على النمو وعلاج هرمون النمو)، وأشعة سينية لليد لتحديد عمر العظام، وفحص بدني للجنف (انحناء العمود الفقري)، ودراسة النوم للتحقق من انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم، وانقطاع التنفس المركزي أثناء النوم، وضحالة التنفس (نقص التهوية) وثاني أكسيد الكربون و/أو الأكسجين. في حين أن الخط الأول من علاج انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم عند الأطفال غالباً ما يكون استئصال اللوزتين الكبيرتين واللحمية (استئصال اللوزتين الغدية)، فإن الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي معرضون لخطر متزايد لانقطاع النفس المتبقي بعد الجراحة، وبالتالي يجب أن يخضعوا لدراسة نوم متكررة. تتم مقارنة الأشعة السينية لليد لعمر العظام مع مجموعة من الأشعة السينية القياسية لمختلف الأعمار ويمكن أن تخبر الطبيب عن المدة المتبقية لنمو الطفل. عادة ما يكون لدى الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون النمو عمر عظمي أصغر من عمرهم الفعلي. في حالة الاشتباه في الجنف، يجب إجراء أشعة سينية للظهر وفحصها من قبل أخصائي جراحة العظام لتحديد درجة الانحناء الدقيقة والحاجة إلى المراقبة أو العلاج.

إذا تبين أن الطفل المصاب بمتلازمة برادر- ويلي يعاني من فشل في النمو، ولا توجد ظروف من شأنها أن تخلق مخاطر خطيرة (مثل السرطان)، فسيكون مؤهلاً للعلاج بهرمون النمو دون مزيد من الاختبارات. لم يعد الأطفال المصابون بمتلازمة برادر-ويلي بحاجة إلى إجراء اختبارات الدم لإثبات إصابتهم

: (941) 312-0400 | www.pwsausa.orgهاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511

بنقص هرمون النمو قبل أن يمكن علاجهم بهرمون النمو.

في عام 1996، وافقت إدارة الغذاء والدواء على استخدام العلاج ببدائل هرمون النمو لدى البالغين، ولكن على عكس ترخيص إدارة الغذاء والدواء لعام 2000 للأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي، يُطلب من البالغين المصابين بمتلازمة برادر- ويلي توثيق نقص هرمون النمو (GHD) عن طريق اختبار تحفيز هرمون النمو قبل التفكير في العلاج.

في أي عمر يتم تقييم الأطفال لعلاج هرمون النمو؟

يمكن تقييم الطفل المصاب بمتلازمة برادر- ويلي لعلاج هرمون النمو في أي عمر. تشير التجربة السريرية إلى أن علاج هرمون النمو يمكن أن يكون مفيدًا للفرد المصاب بمتلازمة برادر-ويل في عمر شهرين إلى ثلاثة أشهر.
يجب أن يبدأ العلاج الذي يهدف إلى زيادة الطول قبل سن البلوغ الطبيعي، ويبدو أن العلاج المبكر (غالبًا قبل سن الثانية) يوفر أفضل فرصة لتحسين تكوين الجسم واكتساب المعالم الحركية.

قد لا يكون قصر القامة واضحًا في السنوات الأولى من الحياة لأن الرضع المصابين بمتلازمة برادر- ويلي غالبًا ما يولدون بطول طبيعي. إلّا أنه قد تكون هناك علامات أخرى على فشل النمو أو نقص هرمون النمو تتطلب علاجًا مبكرًا جدًا مثل تباطؤ معدل النمو.

هل هناك أي أطفال لا ينبغي علاجهم بالهرمون الأخضر لأسباب طبية؟ نظرًا لأن العلاج بهرمون النمو يحفز النمو في جميع أنحاء الجسم، فإن الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان نشط أو أورام يمكن أن تتفاقم حالتهم ليسوا مرشحين جيدين للعلاج بهرمون النمو.

يجب مراقبة الأطفال المصابين بداء السكري أو عدم تحمل الجلوكوز عن كثب إذا تم علاجهم بهرمون النمو، حيث من المعروف أن علاج هرمون النمو يزيد من مقاومة الأنسولين.

العلاج ببدائل هرمون النمو ليس بديلاً عن الاحتياجات الغذائية المطلوبة والتحكم في الوزن للأفراد المصابين. وبالتالي، بالنسبة للكثير من الأطفال الذين يبدؤون العلاج بهرمون النمو وهم أطفال صغار، قد يحتاجون إلى معالجة السمنة قبل بدء العلاج بهرمون النمو.

نظرًا لأن الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي يعانون من "زيادة انتشار خلل وظيفي في الجهاز التنفسي"، فقد يوصى بإجراء دراسة للنوم قبل البدء في علاج هرمون النمو مع متابعة دراسة النوم بعد ستة إلى ثمانية أسابيع. إذا كان توقف التنفس أثناء النوم موجودًا وتفاقم بعد بدء علاج هرمون النمو، فيجب إدارته بشكل مناسب وسريع، بما في ذلك زيارة طبيب الأذن/الأنف/الحلق (أخصائي الأنف والأذن والحنجرة) لتقييم مجرى الهواء وبذل الجهود لفقدان الوزن إذا كان الطفل يعاني من السمنة المفرطة. الأمر متروك لتقدير أخصائي الغدد الصماء المعالج لتحديد ما إذا كان ينبغي إيقاف علاج هرمون النمو مؤقتًا حتى يتم علاج انقطاع التنفس أثناء النوم بشكل كافٍ.

كيف يتم إعطاء هرمون النمو؟

في الوقت الحالي، يجب إعطاء علاج هرمون النمو عن طريق الحقن على غرار حقن الأنسولين لمرض السكري. حيث يتم إعطاء حقن هرمون النمو تحت الجلد مباشرة (تحت الجلد وليس في العضلات). تُعطى الحقن بإبرة رفيعة للغاية وعادةً لا تكون مؤلمة. يمكن إعطاؤها في عدد من المناطق المختلفة من الجسم - البطن وأعلى الفخذ وجانبيه والأرداف وفي الأطفال الأكبر حجمًا في الجزء الخلفي من أعلى الذراع. يجب إعطاء الحقن في مكان مختلف كل ليلة لمنع حدوث مشاكل جلدية.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

السبب في تدوير مواقع الحقن هو أن الحقن المتكرر في نفس الموقع قد يسبب ضمورًا (فقدان الدهون/العضلات). يمكن أن يؤدي الضمور إلى انخفاضات في الجلد (مشكلة تجميلية) وندبات، مما قد يعيق امتصاص الدواء وتراجع الاستجابة العلاجية. من المناسب التناوب ذهاباً وإياباً بين موقعين، مثل الفخذين، والأرداف، والبطن الأيمن ،والأيسر. حتى داخل موقع واحد طوله 5 سنتيمترات في 5 سنتيمترات، يمكن للمرء أن يصنع شبكة تخيلية من مربعات ربع بوصة للتنقل عبرها.

عادة ما يتم إعطاء جرعات هرمون النمو يوميًا من قبل الوالدين أو مقدمي الرعاية أو الفرد نفسه. يوصى بإعطائها ليلاً لأن أكبر طفرة طبيعية لإفراز هرمون النمو تحدث في الساعات القليلة الأولى من النوم، لذا فهي الأقرب إلى الدورة الطبيعية للجسم. تجد العائلات عمومًا أنه من السهل جعل الحقن جزءًا من روتين وقت النوم المعتاد. تمت الموافقة مؤخراً على حقن هرمون النمو طويل المفعول، مرة واحدة في الأسبوع من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية، ولكن هناك حاجة إلى إجراء تجارب سريرية قبل استخدامه في حالة اضطراب طيف المواليد المبكر.

كيف تتعلم العائلات كيفية إعطاء الحقن؟

يجب تدريب أفراد الأسرة ومقدمي الرعاية الذين سيعطون حقن هرمون النمو على كيفية خلط الدواء (إذا لزم الأمر)، وكيفية تحضير الحقن وإعطائه، وكيفية التعامل مع منتج هرمون النمو ومعدات الحقن وتخزينها بشكل صحيح. يتوفر عدد من المحاقن المختلفة من نوع القلم التي تجعل الحقن أسهل على الوالدين أو مقدمي الرعاية وأقل إثارة للقلق بالنسبة للطفل الذي لا يحب الإبر.

عندما تبدأ العائلات أطفالها في العلاج بهرمون النمو، يتم تزويدهم عادة بالتدريب الشخصي والمعلومات المطبوعة وأرقام الهواتف للاتصال بها في حال كانت لديهم أسئلة أو يحتاجون إلى مساعدة. وعادة ما تتاح لهم فرصة التدرب على استخدام المحقنة أو قلم الحقن وإعطاء طفلهم أول حقن هرمون النمو تحت إشراف ممرضة. قد يوفر مورد هرمون النمو أيضًا مقطع فيديو تعليمي لمراجعته في المنزل. من المهم اتباع توجيهات الشركة المصنعة لأن كل نوع من طرق الحقن يتطلب إجراءات مختلفة إلى حد ما.

على الرغم من أن فكرة إعطاء الطفل حقنة قد تبدو مخيفة، إلا أن الأطفال وأولياء أمورهم عادة ما يتعلمون ويتكيفون مع الروتين بسرعة. غالبًا ما يكون الحصول على الحقنة الأولى في المنزل هو الجزء الأصعب. من المفيد أن نتذكر أن معظم جرعات هرمون النمو غير مؤلمة تقريبًا. أيضًا، نظرًا لأن العديد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي يعانون من ارتفاع تحمل الألم، فإنهم أقل عرضة من غيرهم للشعور بالحقن. يمكن للمعلومات الواردة من مؤسسة النمو البشري ومؤسسة ماجيك أن تساعد العائلات على فهم علاج هرمون النمو بشكل أفضل وإعداد أنفسهم وأطفالهم للبدء بشكل إيجابي. لدى كل من هاتين المنظمتين قوائم مناقشة عبر البريد الإلكتروني للآباء والأمهات الذين يرغبون في طرح الأسئلة أو مشاركة المعلومات والدعم فيما يتعلق بعلاج هرمون النمو.

هل هناك أنواع مختلفة من هرمون النمو؟

على الرغم من أن أدوية هرمون النمو تباع من قبل عدد من الشركات في الولايات المتحدة تحت أسماء منتجات مختلفة، إلا أن مكون البروتين الأساسي هو نفسه في جميع منتجات هرمون النمو التي يتم حقنها. ولأنه يستند إلى الجين البشري لهرمون النمو، فإن هرمون النمو المصنع مطابق في التركيب والكيمياء لهرمون النمو الذي يتم إنتاجه في الجسم. الاسم العام لمنتج هرمون النمو الصناعي الرئيسي المستخدم الآن هو سوماتروبين، والذي لا ينبغي الخلط بينه وبين الاسم الطبي لهرمون النمو الطبيعي. لسوماتروبين هو "rDNA" (الحمض النووي المؤتلف)، مما يعني أنه يتم إنتاجه عن طريق الجمع بين مادة الحمض النووي (DNA) من مصادر مختلفة من خلال الهندسة الوراثية.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

على الرغم من أن جزيء بروتين هرمون النمو نفسه هو نفسه من منتج لآخر، إلا أن هناك مجموعة متزايدة من أشكال الأدوية وأجهزة الحقن المتاحة. في شكله الأساسي المصنع، هرمون النمو هو مسحوق أبيض مجفف بالتجميد يجب خلطه بسائل يسمى المخفف. بعض الشركات المصنعة لديها الآن أشكال ممزوجة مسبقًا من هرمون النمو و/أو أقلام تبسط عملية الخلط. وكما هو الحال مع أنواع الأدوية الأخرى، قد تحتوي منتجات هرمون النمو على مكونات غير نشطة مثل المواد الحافظة. تختلف هذه الإضافات بين المنتجات المختلفة، وقد يسبب بعضها ردود فعل طفيفة لدى بعض الأشخاص. تتطلب معظم منتجات هرمون النمو التبريد قبل الخلط والاستخدام، ولكن يمكن ترك عدد قليل منها في درجة حرارة الغرفة حتى يتم إعادة تكوين المسحوق (يخلط مع المادة المخففة).

لقد فتحت موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على ثلاث منتجات لهرمونات النمو لمتلازمة برادر-ويلي (Genotropin® وOmnitrope® وNorditropin®) الباب أمام الأطباء لوصف المنتجات الثلاثة كمنتجات متكافئة.
قد يوصي الأطباء بدواء معين بناءً على أي مما يلي: إلمام الطبيب أو خبرته بمنتجات هرمون النمو، أو أنظمة توصيل مختلفة، أو متطلبات أو تفضيلات شركة التأمين أو مؤسسة الرعاية المدارة الخاصة بالمريض، أو فروق التكلفة، أو قدرة الأسرة على تعلم واستخدام طريقة خلط وحقن دواء معين، أو تاريخ الطفل أو حساسياته. يجب على العائلات مناقشة مخاوفهم واحتياجاتهم مع الطبيب لضمان اختيار العلاج الأفضل لحالة طفلهم.

كيف يتم تحديد جرعة الطفل من هرمون النمو؟

الجرعة القياسية الموصى بها من هرمون النمو هي من 0.18 إلى 0.24 ملغم/كغم من وزن الجسم المثالي مقسمة 7 أيام في الأسبوع.
يجب أن يبدأ الرضع بأقل جرعة من هرمون النمو، ويفضل أن يكون ذلك خلال الأشهر الستة الأولى من العمر.

إن كمية IGF-1 المكتشفة في الدم من قبل المختبرات التجارية هي مزيج من IGF-1 الحر (حتى 3%) والمرتبط ب IGFBP3. هذا هو اختبار الدم الأكثر استخدامًا لمراقبة جرعات هرمون النمو.

في الوقت الحاضر، يجب تأكيد نقص هرمون النمو عن طريق اختبار تحفيز هرمون النمو لدى البالغين الذين يحتاجون إلى هرمون النمو في الغالب للتأثير الابتنائي. يمكن أن يساعد-IGF-1 وكثافة المعادن في العظام (BMD) بشكل أقل في مراقبة جرعات هرمون النمو.

ماذا عن المتابعة بعد بدء العلاج؟

بمجرد بدء العلاج بهرمون النمو، يجب جدولة فحوصات المتابعة المنتظمة لتقييم النتائج والتحقق من الآثار الجانبية وتعديل جرعة الطفل عند الحاجة.
يفحص أطباء الغدد الصماء عادةً المرضى كل أربعة إلى ستة أشهر على الأقل عندما يتلقون علاج هرمون النمو. في كل فحص، سيتم قياس نمو الطفل بعناية وإجراء فحص بدني عام. قد تتضمن زيارات المتابعة الدورية أيضًا إجراء اختبارات لـ:

- مستويات هرمون الغدة الدرقية (فحص الدم)؛
- مستويات الأنسولين أو الجلوكوز (فحص الدم)؛

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | 0400-312 (941) :

- مستويات IGF-1 و IGFBP-3 (فحص الدم)؛
- عمر العظام (الأشعة السينية)؛
- الجنف (الفحص البدني أو الأشعة السينية)؛
- الخصائص الجنسية الثانوية (الفحص البدني)، مثل شعر العانة؛ و
- توقف التنفس أثناء النوم (دراسة النوم).

من المهم للعائلات متابعة زيارات المتابعة المجدولة هذه والاتصال بالطبيب بين الزيارات إذا كانت هناك أي مشاكل في العلاج. إن علاج هرمون النمو ومتابعته هو جهد جماعي، وعائلة الطفل أو البالغ جزء أساسي من الفريق. فالأسرة هي التي يجب أن تقوم بالعلاج اليومي وأن تكون متيقظة لأي تغيرات تطرأ على الطفل قد تحتاج إلى عناية طبية.

الإضافة إلى الأسرة وأخصائي الغدد الصماء، قد يحتاج المهنيون الآخرون إلى المشاركة مع استجابة الفرد لعلاج هرمون النمو. نظرًا لأن احتياجات السعرات الحرارية قد تتغير مع زيادة النمو أو تحسن كتلة العضلات، يجب النظر في استشارة اختصاصي تغذية لضمان التغذية المتوازنة المناسبة بما في ذلك مكملات الفيتامينات إذا لزم الأمر لتعزيز النمو. أي أخصائيين تتم زيارتهم عادةً بشكل منتظم (مثل طبيب العيون وطبيب الأسنان وطبيب العظام والمعالج الطبيعي وغيرهم) بأن الفرد سيبدأ العلاج بهرمون النمو. إن معرفة أنه ستكون هناك فترة من النمو السريع قد تؤثر على عدد المرات التي سيحتاج فيها هؤلاء المتخصصون إلى مراقبة أو علاج الفرد في مجال تخصصهم.

متى ينتهي علاج هرمون النمو؟

متى تتوقف عن علاج هرمون النمو؟ متى يجب إيقاف علاج هرمون النمو؟ يجب التوقف عن علاج هرمون النمو للنمو الخطي عند الوصول إلى الطول القريب من سن البلوغ أو النضج الكامل للهيكل العظمي، وعادةً ما يكون ذلك في سن 14.5 سنة و16.5 سنة لدى الفتيات والفتيان على التوالي. يمكن أن يؤدي استمرار علاج هرمون النمو الذي يهدف إلى زيادة النمو في الطول بعد توقف العظام عن النمو إلى فرط نمو بعض أجزاء الجسم، بما في ذلك القدمين واليدين والفك السفلي وحواف الحاجبين، وهي حالة تسمى ضخامة الأطراف. ومع ذلك، فقد أظهرت الأبحاث أن نقص هرمون النمو (GHD) يمكن أن يسبب مشاكل تتجاوز سنوات النمو - ضعف تكوين الجسم وانخفاض الطاقة والأداء البدني وهشاشة العظام (ترقق العظام) واضطرابات في النوم والمزاج.

كما تمت الإشارة إليه سابقًا، نظرًا لأن موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على استخدام هرمون النمو في الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي تقتصر على "الأطفال"، فقد يحتاج البالغون المصابون بمتلازمة برادر-ويلي إلى أن يكون لديهم نقص هرمون النمو الموثق من أجل العلاج أو مواصلة العلاج بهرمون النمو. وعادةً ما يتوقف الأطفال الذين خضعوا للعلاج بهرمون النمو خلال سنوات نموهم الأخيرة عن حقن هرمون النمو لفترة تتراوح بين ثلاثة إلى ستة أشهر، ثم يخضعون لاختبار تحفيز هرمون النمو لتحديد ما إذا كانوا يعانون من نقص هرمون النمو، كما هو محدد للبالغين. تتحقق اختبارات تحفيز هرمون النمو من مستوى هرمون النمو في الدم قبل وبعد إعطاء الشخص مادة معروفة بتسببها في إفراز هرمون النمو (مثل الأنسولين أو الأرجينين أو الكلونيدين أو الجلوكاجون). ويظل هذا مجالًا مثيرًا للجدل لأن معظم اختبارات تحفيز هرمون النمو تحفز الغدة النخامية لإفراز هرمون النمو بدلًا من محاولة تحفيز الوطاء لإفراز الهرمون المطلق لهرمون النمو. وبما أن الوطاء هو عادةً الجزء الذي لا يعمل بشكل صحيح، فإن هذا غالباً ما يعطي صورة إيجابية خاطئة عن إنتاج هرمون النمو لدى الأفراد المصابين.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

يتم توفير علاج هرمون النمو لدى البالغين بجرعة أقل بكثير من الأطفال. كما هو الحال مع الأطفال، يجب أن تكون جرعات هرمون النمو للبالغين فردية مع المراقبة الدقيقة من قبل المتخصصين للآثار الجانبية غير المرغوب فيها.

ما هي مشاكل التكلفة والتأمين؟

هرمون النمو هو دواء مكلف للغاية، وغالبًا ما يكلف 50000 إلى 60000 دولار سنويًا بأعلى مستويات الجرعة. معظم العائلات لا يمكنها حتى التفكير في علاج هرمون النمو دون تغطية تأمينية ممتازة أو تمويل خارجي آخر. إذا كانت بوليصة تأمين الأسرة لديها حد أقصى سنوي أو مدى الحياة على المزايا، فإن تكلفة علاج هرمون النمو لطفل واحد على مدى فترة طويلة من الزمن قد لا تترك مزايا كافية في الخطة لفرد آخر من أفراد الأسرة قد يحتاج إلى رعاية باهظة الثمن.

من المهم جدًا أن تقرأ العائلات بعناية سياسات التأمين الخاصة بها وأي "ملحقين" يقومون بتعديل الوثائق لتحديد مزايا الأدوية الموصوفة طبياً وما هو مطلوب منهم للحصول على علاج هرمون النمو وما هي الحدود التي تم وضعها على 1) مزايا الأدوية الموصوفة طبياً أو 2) إجمالي المزايا المستحقة الدفع. نظرًا لارتفاع تكاليف الأدوية الموصوفة طبيًا، غالبًا ما تحاول شركات التأمين وخطط الرعاية المدارة الحد من تغطيتها بعدة طرق. على سبيل المثال، قد تستبعد الخطة على وجه التحديد أو تطلب تصاريح خاصة للأدوية باهظة الثمن مثل هرمون النمو. وبعضها يوفر تغطية للأدوية "القابلة للحقن" تحت قسم مختلف من الخطة يتطلب دفعاً مشتركاً أعلى من قبل الأسرة. وقد تضع خطط أخرى حدوداً سنوية على المبلغ الذي ستدفعه مقابل الأدوية، أو قد تتطلب من الأسرة دفع مبلغ أعلى للمشاركة في الدفع بعد الوصول إلى مستوى معين.

إذا بدا أن خطة الأسرة تغطي علاج هرمون النمو، ولكن تم رفض مطالبة التأمين الأولية، فيمكن تقديم استئناف لإعادة النظر في المطالبة. لدى كل خطة صحية عملية لتقديم الطعون والتظلمات، ولدى كل شركة هرمون نمو برنامج لمساعدة مرضاها في الحصول على تغطية تأمينية، إذا لزم الأمر. من المهم الاحتفاظ بملاحظات مفصلة للمكالمات الهاتفية ونسخ من أي مستندات تتعلق بالطعن أو الشكوى.

إذا كانت الخطة الحالية للأسرة لا توفر مزايا كافية لتغطية علاج هرمون النمو، فقد تحتاج إلى استكشاف خيارات تأمين أخرى. قد يكون العثور على بوليصة تأمين تغطي علاج هرمون النمو أمرًا صعبًا وقد يؤثر على خيارات توظيف الوالدين، حيث يتم توفير معظم خطط التأمين من خلال أصحاب العمل. (تتوفر معلومات عن برنامج ميديكيد وبرامج التأمين الصحي للأطفال في الولايات، التي توفر التأمين الصحي للأسر ذات الدخل المنخفض، على موقع مراكز الرعاية الطبية والخدمات الطبية التابعة لوزارة الصحة والخدمات الإنسانية الأمريكية على الإنترنت: www.cms.gov).

إدراكًا بأن تغطية التأمين الصحي هي مشكلة كبيرة قد تمنع الطفل من الحصول على العلاج اللازم، غالبًا ما توفر الشركات المصنعة لهرمون النمو الدواء بدون تكلفة أو بتكلفة مخفضة لفترة محدودة من الوقت للمرضى المؤهلين الذين يعملون للحصول على تغطية تأمينية أو تمويل آخر.

هل يمكن لشركة التأمين أن تطلب اختبار طفلي لنقص هرمون النمو (GHD) قبل أن يغطي علاج هرمون النمو؟

يُسمح لخطط التأمين الصحي بتحديد متطلباتها الخاصة للتغطية، ولكنها عادةً ما تتبع موافقات إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA). لا ينبغي أن يكون من الضروري

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

أن يخضع الطفل المصاب بمتلازمة برادر-ويلي لاختبار نقص هرمون النمو منذ قرار إدارة الغذاء والدواء الأمريكية بشأن متلازمة برادر-ويلي الذي دخل حيز التنفيذ في 20 يونيو 2000. عند إنشاء هذه "المؤشرات" المحددة للأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، أقرت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية بأن اختبار نقص هرمون النمو ليس محددًا موثوقًا لما إذا كان الطفل المصاب بمتلازمة برادر-ويلي يحتاج إلى علاج هرمون النمو يحتاج المصابون بمتلازمة برادر- ويلي فقط إلى إظهار علامات فشل النمو ولديهم تشخيص وراثي لمتلازمة برادر- ويلي للتأهل لعلاج هرمون النمو بموجب هذه الموافقات الخاصة لقانون الأدوية اليتيمة. قد تساعدك رسالة من طبيبك إلى شركة التأمين. للمزيد من المعلومات، انظر إعلان إدارة الغذاء والدواء الأمريكية عن قرار إدارة الغذاء والدواء الأمريكية، الذي أعيدت طباعته في الملحق د.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | (941) 312-0400 :

5. الأسئلة والحكمة وبيانات الاستطلاع من عائلاتنا

كيف يمكنني العثور على أخصائي الغدد الصماء لتقييم طفلي؟

اطلب من مقدم الرعاية الأولية الخاص بك تقديم اقتراحات. إذا كان لديك فصل من جمعية متلازمة برادر ويلي في ولايتك أو منطقتك، فاطلب من أعضاء تلك المجموعة تقديم اقتراحات. اتصل بالعديد من الأطباء واسأل عن تقييم طفلك المصاب بمتلازمة برادر- ويلي لعلاج هرمون النمو. اسأل أيضًا عن مقدار الخبرة التي اكتسبوها في العمل مع الأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي. إذا لم تتمكن من العثور على طبيب يتمتع بخبرة كبيرة في PWS، فاتصل بـ PWSA | USA على الرقم 312-0400 (941) للحصول على معلومات لمشاركتها مع أخصائي الغدد الصماء الخاص بك.

يقول طفلي أن حقن هرمون النمو تؤلمه. ماذا يمكنني أن أفعل؟

على الرغم من أن معظم الأطفال اعتادوا على الحقن، إلا أن بعض الأطفال أكثر حساسية أو يجدون أن بعض الحقن تؤلمهم. اعمل مع مكتب أخصائي الغدد الصماء لتحليل سبب المشكلة. هناك العديد من الأشياء التي يمكن أن تسبب عدم الراحة، بما في ذلك حجم الإبرة، ونوع جهاز الحقن المستخدم، والمواد الحافظة في الدواء، ودرجة حرارة الدواء، ومنطقة الجسم المستخدمة للحقنة، والإجراء المستخدم في إعطاء الحقنة وإزالة الإبرة. إذا لم تتمكن من العثور على طريقة لتقليل الانزعاج عن طريق تغيير واحد أو أكثر من هذه الأشياء، يمكنك محاولة فرك ملعقة مجمدة على موقع الحقن قبل إعطاء الجرعة. سيوفر هذا تأثيرًا سريعًا للتخدير. يمكنك أيضًا التحدث إلى طبيبك حول تجربة كريم لتخدير الجلد قبل إعطاء الحقنة.

يفسر العديد من الأطفال الخوف على أنه ألم. يمكن أن تساعد المكافأة الصغيرة جداً التي تعطى بعد كل حقنة، مثل الملصقات، في جعل الروتين أكثر إيجابية. يمكن أن يؤدي الترقب الزائد أو العشوائية في الروتين إلى زيادة القلق بشأن الحقنة. إن المقاومة أو البكاء أو المماطلة كلها سلوكيات طبيعية للتأقلم ويمكن أن تصبح جزءًا من "الروتين" بالنسبة لبعض الأطفال. تجد بعض العائلات أن إعطاء الحقنة بعد نوم الطفل يقلل من التوتر لدى الجميع. هذا خيار صعب، وقد ترغبين في التحدث مع مقدم الرعاية الصحية الخاص بكِ إذا كان هذا الخيار هو الأفضل. أخيرًا، إذا كان الوقت بعد الحقن يبدو طبيعيًا، فلا تقلق كثيرًا إذا كان الطفل لا يحب تلقي الحقن. فقد لا يكون هذا أكثر من مجرد سلوك طبيعي للطفل.

هل هناك مكملات هرمون النمو الطبيعية التي يمكن أن يأخذها طفلي بدلاً من الحصول على الحقن؟
لا توجد أشكال فموية لهرمون النمو، وعلى الرغم من أن العديد من المكملات الغذائية والحبوب التي لا تستلزم وصفة طبية يتم الترويج لها اليوم كمعززات للنمو أو مطلقات هرمون النمو، إلا أن معظمها لم يتم اختبار فعاليتها لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر- ويلي. علاوة على ذلك، نظرًا لأن إدارة الغذاء والدواء لا تنظم هذه المكملات، فلا توجد طريقة لمعرفة محتواها الفعلي أو آثارها أو سلامتها.

يحاول بعض مصنعي هرمون النمو تطوير طرق بديلة لتوصيل هرمون النمو إلى الجسم، وقد نرى في النهاية أشكالًا من هرمون النمو الاصطناعي يمكن تناولها عن طريق الفم أو من خلال فتحات الأنف. إذا ظهرت هذه المنتجات في السوق، فستكون أدوية موصوفة تنظمها إدارة الغذاء والدواء.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | 312-0400 (941) :

حكمة الوالدين

الشروع في البدء

وغالبًا ما يكون الآباء والأمهات أفضل مصادر للحلول والإجابات عن الأسئلة الصغيرة التي تظهر عند بدء علاج هرمون النمو. على سبيل المثال، قدم الآباء في العديد من قوائم المناقشة عبر البريد الإلكتروني النصائح التالية:

- "في البداية، قمت أنا وزوجتي بالجرعات معًا. بهذه الطريقة تأكدنا من أننا نفعل كل شيء بشكل صحيح. في المرات القليلة الأولى عليك قراءة التعليمات وإعادة قراءتها للتأكد من أنك تفعل كل شيء بشكل صحيح. توقع أن تكون متوترًا في المرات القليلة الأولى. أعدك، يصبح الأمر أسهل."
- "ضع الطفل على الأرض، وليس على السرير. السرير ناعم للغاية ومن السهل جدًا عليه التحرك. اطلب من أحد الوالدين أن يمسك ذراعيه وساقيه لمنعه من الحركة. لا يبدو أن اللقطة تزعجه، لكن الأطفال نشطون!"
- "كان ميكي يبلغ من العمر 21 شهرًا فقط عندما بدأ في تناول هرمون النمو. أخبرناه أنه سيحصل على حقنة كل ليلة. يحمل زوجي ميكي بينما أعطي الحقنة. لدينا قلم الحاقن مع غطاء الإبرة، لذلك أنا لا أرى في الواقع الإبرة تدخل. وهذا يساعدني كثيراً! ميكي معتاد جدا على اللقطة الآن. بعد أن ننتهي من العد ونخرج الإبرة، يقول: "انتهينا!"

نصائح السفر

نظرًا لأنه يجب تبريد معظم منتجات هرمون النمو، فإن السفر مع طفل يخضع لعلاج هرمون النمو يمكن أن يطرح بعض المشكلات المثيرة للاهتمام. عادة ما تأتي حقيبة السفر مع أول وصفة طبية من المورّد. يمكن أن يحمل كيس ثلج صغير، وأدوية هرمون النمو، وبعض لوازم الحقن. ومع ذلك، بعد فترة زمنية معينة، يحتاج الدواء إلى التبريد أو عبوة ثلج جديدة، لذا فإن التخطيط للمستقبل أمر بالغ الأهمية. اسأل مورد هرمون النمو عن متطلبات درجة الحرارة المحددة لمنتجك. فيما يلي بعض النصائح للوالدين للسفر مع إمدادات هرمون النمو:

- "يمكن لمعظم الفنادق أن توفر لك ثلاجة لغرفتك. هذا مفيد بشكل خاص للإقامات الفندقية الطويلة. وإلا استخدم أربعة أكياس بسحاب، وضع القلم في صندوق ثلج أو دلو الثلج. لا تعتمد على كيس واحد مغلق بسحّاب للحفاظ على القلم جافاً في صندوق الثلج. فهي تتسرب."
- "تحتوي معظم الأماكن على ثلاجة في مكان ما. احمل بعض أكياس الثلج الإضافية القابلة لإعادة الاستخدام واطلب من مكتب الفندق أو المطعم تجميدها لك. ضعها في كيس مُلصق عليها. عندما تحتاج حقيبة السفر الخاصة بهرمون النمو إلى كيس ثلج جديد، توقف عند المكتب أو المطعم واطلب منهم تبديل العبوات لك. عندما يعلمون أن الأمر يتعلق بأدوية الأطفال فإنهم عادةً ما يتجاوبون معك."
- "احتفظ بزجاجة ماء أو صودا فارغة مع غطاء لولبي لتخزين الإبر أو المحاقن المستخدمة حتى تتمكن من التخلص منها بأمان."
- "لا تستخدم أبدًا فحص الأمتعة بحثًا عن الأدوية عند السفر بالطائرة!"

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | www.pwsausa.orgهاتف | (941) 312-0400 :

الملحق

A. نظرة عامة على متلازمة برادر ويلي

B. مصادر المعلومات حول متلازمة برادر ويلي

C. مسرد المصطلحات

D. إعلان تاريخي في يونيو 2000 من PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية عن موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على جينوتروبين®

E. علاج هرمون النمو ومتلازمة برادر ويلي:

PWSA | بيان إجماع المجلس الاستشاري السريري الأمريكي، يونيو 2009

F. قائمة المراجع

G. توصيات لتقييم اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم في متلازمة برادر ويلي، ديسمبر 2003

H. مرحلة جديدة

I. الرسومات البيانية

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف www.pwsausa.org | 0400-312 (941) :

الملحق أ
نظرة عامة على متلازمة برادر ويلي

متلازمة برادر ويلي (PWS) هي اضطراب وراثي معقد وغير شائع يؤثر على واحد من كل 12000 إلى 15000 شخص. إنها حالة تستمر مدى الحياة ويمكن أن تكون مهددة للحياة.

علم الوراثة

تنجم متلازمة برادر-ويلي عن عدة أخطاء جينية مختلفة على الكروموسوم 15، والتي تؤدي جميعها إلى فقدان جينات معينة يتم التعبير عنها عادةً من الكروموسوم 15 الذي تم الحصول عليه من الأب فقط. الأشكال الأكثر شيوعًا هي:

- الحذف — بعض الجينات مفقودة من الكروموسوم 15 الموروث من الأب (حوالي 70 بالمائة من الحالات)
- انفصام الصبغي أحادي الوالدين من الأم (UPD) — يتلقى الطفل كروموسومين 15 من الأم ويفقد الكروموسوم 15 من الأب (حوالي 25 في المئة من الحالات)

تتضمن نسبة 3 إلى 5 في المائة المتبقية أخطاء نادرة يمكن أن تكون وراثية وهي السبب في الحالات النادرة للغاية التي يكون فيها أكثر من طفل واحد في العائلة مصابًا بمتلازمة برادر-ويلي. عادةً لا تنتقل متلازمة برادر-ويلي من الوالدين إلى الطفل، ولا توجد طريقة معروفة للوقاية منها. تتوافر الآن الاختبارات الجينية، بما في ذلك اختبارات ما قبل الولادة، لتأكيد جميع حالات متلازمة برادر-ويلي وتحديد السبب الوراثي المحدد وخطر إنجاب طفل مصاب آخر.

الخصائص الجسدية

على الرغم من عدم وجودها في كل شخص مصاب بالمتلازمة، إلا أن ما يلي شائع:

- قصر القامة
- صغر اليدين والقدمين
- نقص التوتر العضلي (انخفاض التوتر العضلي في عضلات الراحة) وضعف نمو العضلات
- الدهون الزائدة، خاصة في الجزء الأوسط من الجسم
- الجبهة الضيقة، والعينان اللوزيتان، والشفتان الرفيعتان المقلوبتان إلى الأسفل
- بشرة وشعر فاتحان، مقارنةً بأفراد العائلة الآخرين (خاصةً لدى المصابين بحذف الكروموسوم 15)
- عدم اكتمال النمو الجنسي في مرحلة المراهقة (مثل صغر الأعضاء التناسلية وتأخر الحيض)

التحديات الرئيسية لمتلازمة برادر-ويلي

على الرغم من أن الأطفال والبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي يتمتعون بالعديد من الصفات الرائعة، إلا أنهم وعائلاتهم يواجهون تحديات كبيرة طوال الحياة:

- **النمو والتطور المبكر** — غالبًا ما يحتاج الأطفال الرضع إلى جهود تغذية مساعدة، بما في ذلك التغذية الأنبوبية، لتجنب الفشل في النمو. عادةً ما تتأخر المعالم الحركية الرئيسية (الجلوس والمشي وتكوين الجمل وما إلى ذلك)، وغالباً ما تكون هناك حاجة إلى علاجات التدخل المبكر للمساعدة في تطوير المهارات الحركية والكلامية ومهارات التعلم.
- **التعلّم** — عادةً ما يعاني الطفل المصاب بمتلازمة برادر-ويلي من صعوبات في التعلم والانتباه، مما يتطلب دعمًا تعليميًا خاصًا طوال سنوات الدراسة.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

- **القدرة البدنية** — تضعف في توتر العضلات والقوة ومهارات التخطيط الحركي يجعل من الصعب اكتساب التناسق والسرعة في أنشطة الطفولة العادية والرياضات التنافسية. وبما أن ممارسة التمارين الرياضية بانتظام أمر ضروري للتحكم في الوزن، يجب إيجاد تعديلات رياضية وأنشطة بديلة وتشجيعها.
- **التحكم في الوزن** — منذ الطفولة المبكرة، يحتاج الأشخاص المصابون بمتلازمة المتلازمة إلى سعرات حرارية أقل من المتوسط للحفاظ على وزن معقول، لكنهم عادةً ما تتطور لديهم شهية أكبر من المتوسط. ويشتبه العلماء في أن متلازمة برادر-ويلي تؤثر على مركز التحكم في الشهية في الدماغ، مما يمنع الشخص المصاب بمتلازمة برادر-ويلي من الشعور بالشبع بعد تناول الطعام. وإلى أن يتم التوصل إلى أدوية أكثر فعالية لتقليل الشهية، يحتاج المصابون بالمتلازمة إلى أشخاص آخرين لتقييد وصولهم إلى الطعام حتى لا يفرطوا في تناول الطعام. وهذا يتطلب التخطيط الدقيق للوجبات واليقظة في المنزل والرعاية النهارية والمدرسة والعمل والترفيه وجميع البيئات اليومية الأخرى.
- **السلوك** — هناك صعوبات سلوكية شائعة لدى المصابين بمتلازمة برادر-ويلي إلى جانب الرغبة في الإفراط في تناول الطعام. وقد تشمل هذه التصرفات الوسواس القهري والحالات المزاجية المتغيرة والنعاس وقلة النشاط ومقاومة التغيير ونوبات الغضب وقطف الجلد. ويتطلب التعامل مع هذه السلوكيات استراتيجيات ودعم متناسق وأحياناً أدوية. وعلى الرغم من هذه المشاكل المحتملة، فإن الأطفال والبالغين الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي يكونون لطفاء ومحبين في معظم الأوقات.

المخاوف الطبية الرئيسية

تشمل الحالات المرضية الشائعة في متلازمة برادر- ويلي والتي قد تتطلب علاجًا طبيًا ما يلي:

- السمنة والمشاكل الناتجة عنها، بما في ذلك مرض السكري من النوع الثاني؛
- ضعف الجهاز التنفسي، الذي يثير القلق بشكل خاص لدى الرضع والمصابين بالسمنة؛
- انقطاع النفس أثناء النوم (فترات عدم التنفس أثناء النوم)؛
- هشاشة العظام (ترقق العظام) لدى الأطفال والبالغين، مما يؤدي إلى حدوث كسور؛
- الجنف والحداب (انحناءات غير طبيعية في العمود الفقري)؛ و
- الحَوَل (حَوَل العين).

يوفر العلاج بهرمون النمو عددًا من الفوائد الصحية للأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، بما في ذلك تحسينات في الطول وتكوين الجسم والتنفس ومستوى النشاط البدني وكثافة العظام.

تحذيرات إضافية

عند متابعة الحالة الصحية، يجب أن تكون العائلات ومقدمو الرعاية على دراية بهذه الخصائص الشائعة لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة برادر-ويلي:

- انخفاض الحساسية للألم؛
- عدم استقرار درجة الحرارة؛
- هشاشة العظام المحتملة وانخفاض حساسية الألم، مما يؤدي إلى كسور غير مشخصة؛
- غياب رد فعل القيء الطبيعي؛ و
- الحساسية للجرعات الطبيعية لبعض الأدوية.

لمزيد من المعلومات عن متلازمة برادر-ويلي، انظر مصادر المعلومات في الملحق ب.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

الملحق ب
مصادر المعلومات حول متلازمة برادر ويلي

جمعية متلازمة برادر ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية

تأسست جمعية متلازمة برادر-ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية (PWSA | USA) في عام 1975، وهي توحد الأفراد والآباء والأمهات والمهنيين وغيرهم لتحسين نوعية حياة المصابين بمتلازمة برادر-ويلي. تعمل جمعية متلازمة برادر-ويلي بالولايات المتحدة الأمريكية (PWSA | USA) على تمكين مجتمع متلازمة برادر-ويلي من خلال تبادل الخبرات والأبحاث، والتعليم والمناصرة والدعم. هدفنا هو مساعدة الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي وعائلاتهم في كل خطوة من رحلتهم.

الاتصال بـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية
1032 E Brandon Blvd #4744،
براندون، فلوريدا، 33511
هاتف: 312-0400 (941)
البريد الإلكتروني: info@pwsausa.org
الموقع الإلكتروني: www.pwsausa.org

يحتوي موقع PWSA | USA على كمية كبيرة من المعلومات حول قضايا مثل الطب وعلم الوراثة والدعم المدرسي والبحوث ودعم الأزمات والمبادئ التوجيهية العامة للرعاية الصحية للأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي، بالإضافة إلى روابط لمصادر أخرى للمعلومات والدعم.

الملحق ج
مسرد المصطلحات

فيما يلي تعريفات لبعض المصطلحات المستخدمة في هذا المنشور وفي ملخصات البحوث السريرية.

فحص DEXA
قياس الامتصاص بالأشعة السينية ثنائي الطاقة، وهو أشعة سينية منخفضة المستوى تُستخدم لقياس تكوين الجسم وكثافة العظام

الغدد الصماء
يشير إلى نظام الهرمونات في الجسم والغدد التي تنتجها وتطلقها في مجرى الدم

أخصائي الغدد الصماء
طبيب متخصص في اضطرابات جهاز الغدد الصماء

كتلة خالية من الدهون
الجزء غير الدهني من الجسم، بما في ذلك العضلات والعظام والماء

هُرْمونُ النُمُو (GH)
هرمون النمو، وهو هرمون بروتيني يتم تصنيعه وتخزينه في الغدة النخامية وإفرازه في مجرى الدم استجابة لهرمون النمو (GHRH)، ويسمى أيضًا السوماتوتروبين

نقص هرمون النمو (GHD)
نقص هرمون النمو، نقص هرمون النمو الكافي في الجسم

الهرمون المُفرز لهرمون النمو (GHRH)
الهرمون المُفرز لهرمون النمو، وهو الهرمون الذي يرسله الوطاء إلى الغدة النخامية، مما يدفعها إلى إفراز هرمون النمو

اختبار تحفيز هرمون النمو
قياس هرمون النمو في مجرى الدم بعد إعطاء مادة أو أكثر من المواد المعروفة بتحفيز إفراز هرمون النمو؛ ويسمى أيضًا اختبار هرمون النمو المؤيد

BIA (تحليل المعاوقة الكهربائية الحيوية)
تحليل المعاوقة الكهربية الحيوية؛ استخدام شحنة كهربائية لقياس الدهون في الجسم (الأنسجة الدهنية تقاوم الكهرباء)؛ يعتبر أقل دقة من فحص DEXA

تَرْكيبُ الجِسْم
نسب وزن الجسم المكونة من ،الدهون والعضلات، والعظام وغيرها.

العُمُرُ العَظْمِيّ
مرحلة نمو العظام، يتم تقييمها من خلال مقارنة أشعة سينية لليد بسلسلة من الأشعة السينية المرجعية لأعمار زمنية محددة؛ تُستخدم لتحديد إمكانية نمو الهيكل العظمي

كثافة المعادن في العظام (BMD)
سُمك وقوة بنية العظام الداخلية

مؤشر كتلة الجسم
مؤشر كتلة الجسم، وهي معادلة تُستخدم لتحديد السمنة؛ تُحسب بقسمة وزن الشخص (بالكيلوغرام) على مربع طوله (بالمتر)

التصوير المقطعي المحوري المحوسب (CAT scan)
التصوير المقطعي المحوري المحوسب، والمعروف الآن باسم التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير المقطعي المحوسب؛ وهو نوع من الأشعة السينية التي تصور مقاطع عرضية من الجسم لقياس الكتل وتكوين الجسم

سنتيمتر (سم)
وحدة مترية للقياس الخطي تساوي 0.39 بوصة (1 بوصة = 2.54 سم)

المجموعة الضابطة
المشاركون في الدراسة الذين لا يتلقون أي علاج؛ وتستخدم لمقارنة النتائج مع المجموعة المعالجة

التصوير المقطعي المحوسب (CT scan)
التصوير المقطعي المحوسب، وهو نوع من الأشعة السينية التي تصور مقاطع عرضية من الجسم لقياس الكتل وتكوين الجسم؛ ويشار إليه أيضاً باسم الفحص بالأشعة المقطعية

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

بناءً على وزن الشخص وطوله؛ يُستخدم أحيانًا لحساب جرعة هرمون النمو، خاصةً عندما يكون الوزن مرتفعًا بالنسبة لطول الشخص

الانمية
وتسمى أيضاً صفيحة النمو، وهي طبقة من الغضاريف بالقرب من نهايات العظام حيث يحدث نمو خلايا جديدة عند الأطفال، مما يؤدي إلى نمو العظام في الطول. عندما تنغلق الصفيحة الغضروفية يكون الغضروف كله قد تصلب وتحول إلى عظم ولا يمكن تحقيق المزيد من النمو.

الغدة النخامية
الغدة الصماء الرئيسية التي تصنع هرمون النمو وتطلقه في الجسم بالإضافة إلى عدد من الهرمونات المختلفة التي تحفز الغدد الصماء الأخرى؛ ترتبط الغدة النخامية بالوطاء وتتحكم فيها

اختبار وظائف الرئة
اختبار غير جراحي يُظهر مدى كفاءة عمل الرئتين.

هرمون النمو المؤتلف (RGH)
هرمون تخليقي حيوي مطابق لهرمون النمو البشري، ولكن يتم تصنيعه في المختبر

إنفاق الطاقة أثناء الراحة (REE)
معدل الأيض (استخدام السعرات الحرارية) أثناء الراحة للحفاظ على استمرار وظائف الجسم الحيوية، مثل التنفس والحفاظ على الدفء، ويعرف أيضًا باسم معدل الأيض القاعدي (BML).

الانحراف المعياري (SD)
الانحراف المعياري؛ وحدة قياس لوصف مدى انخفاض رقم معين عن (-) أو ارتفاعه عن (+) المتوسط لمجموعة معينة؛ 2 SD هو الفرق بين المئوي الخمسيني والثالث على مخطط النمو

سُمك طيات الجلد
قياس فيزيائي لدهون الجسم، باستخدام أداة تسمى الفرجار لتحديد سُمك اللحم (الجلد) في مناطق محددة من الجسم

سوماتروبين (أصل الحمض النووي الريبي)
الاسم الطبي لمنتجات هرمون النمو الاصطناعي المطابق في تركيبه الجزيئي لهرمون النمو البشري

سرعة الطول
معدل نمو الطول، ويقاس عادة بالسنتيمتر في السنة

هرمون النمو البشري (HGH)
هرمون النمو البشري الذي يتم إنتاجه في الغدة النخامية، كما هو مختلف عن الشكل الاصطناعي

الوطاء
الجزء من الدماغ الذي يربط بين الجهاز العصبي وجهاز الغدد الصماء؛ ويرتبط الوطاء بالغدة النخامية ويعطيها الأوامر لصنع هرمون النمو وإفرازه

عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF-1)
عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1، وهو هرمون بروتيني يفرزه الكبد استجابة لهرمون النمو؛ ويسبب عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 النمو في خلايا الهيكل العظمي والعضلات مباشرة؛ ويسمى IGF-1 أيضاً السوماتوميتوميدين-C

بروتين IGFBP-3
البروتين الرابط IGF-3؛ المادة التي تحمل IGF-1 في جميع أنحاء الجسم لتعزيز النمو

وحدة دولية (IU)
(تُكتب أيضًا باسم MU) الوحدة الدولية؛ وهي وحدة قياس وزن تساوي 0.33 ملليغرام (1 ملغم = 3 وحدات دولية)

كيلوغرام (كلغ)
وحدة مترية لقياس الوزن تساوي 2.2 رطل (1 رطل = 0.45 كجم)

النمو الطولي
النمو في الطول

الكبد
العضو الرئيسي المستهدف الرئيسي لهرمون النمو؛ واستجابةً لهرمون النمو في مجرى الدم، يفرز الكبد عامل النمو IGF-I ويطلقه لتعزيز نمو العظام والعضلات

متر (م)
وحدة قياس مترية للقياس الخطي تساوي 39.37 بوصة أو 100 سنتيمتر

متر مربع (M^2)
متر مربع؛ وهو حساب لمساحة سطح الجسم

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

الملحق د
إعلان تاريخي في يونيو 2000 من PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية عن موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على جينوتروبين®

حزيران/يونيو 2000

عزيزي عضو PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية،

كما نعلم جميعًا، لم تتم الموافقة على أي دواء معتمد خصيصًا للأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي (PWS) لسنوات. والآن، أخيرًا، هناك بعض الأخبار الجيدة. يسرنا أن نخبركم أن
إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) قد قررت للتو أن متلازمة برادر-ويلي هي "مؤشر" (حالة مؤهلة) للعلاج باستخدام جينوتروبين (GenotropinTM) (السوماتروبين rDNA للحقن)، وهو شكل من أشكال هرمون النمو الذي تصنعه شركة فارماسيا. بعد أن تمت الموافقة عليه سابقًا لعلاج "نقص هرمون النمو" لدى الأطفال والبالغين، أصبح جينوتروبين الآن العلاج الوحيد المعتمد خصيصًا "لفشل النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي."

هذا لا يعني أن هناك مشكلة إذا كان طفلك يتناول نوعًا آخر من هرمون النمو. بشكل عام، تمت الموافقة على العلاج بهرمون النمو لبعض الوقت - ولكن الآن، تمت الموافقة على جينوتروبين على وجه التحديد لعلاج متلازمة برادر-ويلي. صدرت موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على جينوتروبين لعلاج متلازمة برادر-ويلي بموجب قانون الأدوية اليتيمة (لا يُعطى هذا التصنيف إلا للعلاجات التي يقل عدد المرضى المحتملين فيها عن 200,000 مريض.
وتمنح حالة الدواء اليتيم شركة فارماسيا الحق الحصري في تسويق الدواء لهذا الغرض لمدة سبع سنوات قادمة). من المفترض أن تسهل موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على هذا الدواء على العائلات تقديم التماس إلى شركات التأمين للحصول على التغطية ومن المفترض أن تساعد في تغطية برنامج Medicaid. أيضًا، بموجب قرار إدارة الغذاء والدواء، لن تكون هناك حاجة بعد الآن لإجراء اختبار نقص هرمون النمو للأطفال المصابين باضطراب متلازمة فرط الحركة ونقص النمو الذين يتم النظر في علاجهم بهرمون النمو.

تكشف نتائج الدراسات المقدمة إلى إدارة الغذاء والدواء الأمريكية أن العلاج بهرمون النمو يحسن النمو وتكوين الجسم لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، بما في ذلك تحفيز نمو الهيكل العظمي وتقليل كمية الدهون في الجسم وزيادة كتلة الجسم النحيل (العضلات). نظرًا للمشكلات العديدة التي تواجهها العائلات المصابة بمتلازمة برادر-ويلي، نعتقد أن زيادة توافر هرمون النمو سيكون مفيدًا للعديد من أفراد مجتمعنا من خلال المساعدة في الحد من بعض المشاكل الطبية الرئيسية الملازمة لهذه المتلازمة في كثير من الأحيان. يُرجى ملاحظة أنه يجب عليك استشارة طبيبك فيما إذا كان العلاج بهرمون النمو مناسبًا لحالتك الخاصة، حيث إنه قد لا يكون مفيدًا لكل طفل مصاب بمتلازمة برادر-ويلي.

بحلول نهاية العام، ستنشر PWSA (الولايات المتحدة الأمريكية) كتيبًا جديدًا للآباء وأولياء الأمور، مصممًا لمساعدتك على اتخاذ قرارات مستنيرة بشأن علاج هرمون النمو. وعندما تكون متاحة، سنبلغك من خلال نشرتنا الإخبارية، The Gathered View. في هذه الأثناء، يمكنك الرجوع إلى بيان الإجماع المرفق وتسجيل الدخول إلى موقعنا على www.pwsausa.org. إذا كنت ترغب في الحصول على مزيد من المعلومات على وجه التحديد حول جينوتروبين أو استخدامه في متلازمة برادر-ويلي، فلا تتردد في زيارة موقع جينوتروبين على الإنترنت (www.genotropin.com) أو الاتصال على 1-800-645-1280.

إنها حقبة جديدة لمتلازمة برادر ويلي مع العديد من الأشياء المشجعة في الأفق! نحن نرفق المزيد من المعلومات "المتطورة" عن العلاج بهرمونات النمو وسنبذل كل ما في وسعنا لإطلاعك على جميع خيارات العلاج الجديدة.

مع خالص الاحترام والتقدير،

Janalie Heinemann

جانالي هاينمان، MSW
المدير التنفيذي السابق، PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

ملاحظة المحرر: في أبريل 2010، وافقت إدارة الغذاء والدواء على علاج ثانٍ لهرمون النمو خصيصًا للأطفال الذين يعانون من فشل النمو بسبب متلازمة برادر ويلي. تتضمن هذه الموافقة الأخيرة على المنتج omnitrope®، التي تصنعها شركة Sandoz، Inc. انظر الملحق ج للحصول على معلومات إضافية عن المنتج.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

الملحق ه.
علاج هرمون النمو ومتلازمة برادر ويلي: PWSA | بيان إجماع المجلس الاستشاري السريري في الولايات المتحدة الأمريكية، يونيو 2009

منذ الإصدار التجاري لهرمون النمو البشري المؤتلف (GH) في عام 1985، تمت دراسة الاستخدام العلاجي لهذا الدواء في مجموعة متنوعة من الحالات الطبية والمتلازمات الوراثية. استنادًا إلى المعرفة الطبية الحالية، قام المجلس الاستشاري السريري لجمعية متلازمة برادر-ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية بصياغة واعتماد بيان السياسة هذا لتوجيه مقدمي الرعاية الصحية في استخدام علاج هرمون النمو البشري لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي (PWS). في الوقت الحالي، يتلقى 60 في المائة من الأفراد في قاعدة بيانات PWSA | الولايات المتحدة الأمريكيةالعلاج بهرمون النمو.

يمكن تقسيم الاعتبارات الحالية المتعلقة باستخدام علاج هرمون النمو في متلازمة برادر-ويلي إلى الفئات التالية:

1. علاج هرمون النمو للرضع/الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي لتحسين تشوهات تكوين الجسم وتحسين النمو الخطي
2. علاج هرمون النمو للبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي لتحسين تشوهات تكوين الجسم وتحسين كثافة المعادن في العظام

تشير العديد من الدراسات إلى أن نقص هرمون النمو يحدث بشكل متكرر لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي وأن العلاج بهرمون النمو فعال في تحسين نمو هؤلاء الأطفال وتكوين أجسامهم. لا ينبغي أن يكون هرمون النمو بديلاً عن المدخول الغذائي المناسب والنشاط البدني.

تمت الموافقة على علاج هرمون النمو للأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية. من المعترف به جيدًا أن نقص هرمون النمو هو جزء من متلازمة برادر-ويلي وأن الاختبار الاستفزازي لنقص هرمون النمو غير موصى به للأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي لأن: 1) يمكن أن تتأثر النتائج بالسمنة؛ 2) بروتوكولات الاختبار المختلفة تعطي نتائج متباينة على نطاق واسع؛ 3) لا يزال الحد التشخيصي لنتائج هرمون النمو الطبيعي/غير الطبيعي استجابة للاختبار محل نقاش؛ 4) لا يوجد بروتوكول اختبار مثالي.

علاج هرمون النمو للرضع والأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي

وثقت العديد من الدراسات فوائد العلاج بهرمون النمو لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، بما في ذلك، على سبيل المثال لا الحصر، تحسينات في كتلة الجسم النحيل، وانخفاض الدهون في الجسم، وزيادة كثافة المعادن في العظام، وتطبيع طول البالغين. علاوة على ذلك، فقد ثبت أن علاج هرمون النمو لدى الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي يحسن من القوة وخفة الحركة والنمو الحركي. وقد ثبت أيضًا أن العلاج بهرمون النمو يؤثر بشكل إيجابي على توازن النيتروجين ويزيد من إنفاق الطاقة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي. فضلًا عن ذلك، قد يساعد علاج هرمون النمو في الحفاظ على كتلة الجسم النحيل أثناء تقييد السعرات الحرارية. هناك أدلة على أن بدء العلاج بهرمون النمو قبل عمر السنتين مفيد بسبب الآثار الإيجابية لهذا العلاج على النمو العقلي والحركي.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032 | هاتف: (941) 312-0400 |

يجب مناقشة مخاطر وفوائد علاج هرمون النمو بدقة مع والدي الطفل أو الأوصياء عليه قبل اتخاذ قرار العلاج. في الوقت نفسه، يجب التأكيد على أن علاج هرمون النمو هو أداة علاجية واحدة فقط لطفلهم ويجب استخدامه جنبًا إلى جنب مع تناول الغذاء المناسب وممارسة النشاط البدني. لا ينبغي اعتبار علاج هرمون النمو بديلاً عن النظام الغذائي وممارسة الرياضة. يجب أن يبدأ العلاج باستخدام إرشادات الجرعة القياسية (0.18 - 0.3 ملغم/كغم/الأسبوع) التي تُعطى كحقن يومية تحت الجلد مع مراقبة دقيقة للحالة السريرية على فترات منتظمة. يشمل العلاج القياسي لهرمون النمو بدء الجرعة وتعديلها بناءً على الوزن. ومع ذلك، هناك بعض الأدلة على أن الكتلة الخالية من الدهون هي مؤشر أفضل لمتطلبات هرمون النمو، وبالتالي، فإن مراقبة النمو السريري ومستويات IGF-1 مفيدة في تحديد تعديلات الجرعة.
يوصي المجلس الاستشاري السريري بتعديل جرعة هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي على أساس فردي بدلاً من معايير محددة. يجب أن تشمل المراقبة السريرية الحالة التغذوية، وقياسات الطول والوزن ومحيط الرأس؛ وحساب سرعة النمو؛ وعمر العظام؛ والفحص البدني؛ وقياس مستويات عامل النمو IGF-1 والجلوكوز والأنسولين وهرمون الغدة الدرقية، بالإضافة إلى ضمان التغذية الكافية للنمو وتطور الدماغ. إذا كان ذلك ممكناً، فإن تقييم تكوين الجسم مفيد أيضاً.

يزداد خطر إصابة الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي بتشوهات انحناء العمود الفقري، بما في ذلك الجنف والحداب. بشكل عام، قد تظهر هذه النتائج لأول مرة أو تتطور بسرعة أكبر خلال فترات النمو السريع. لا يوجد دليل على أن هرمون النمو نفسه يسبب هذه التشوهات. يجب أن يخضع الأطفال المصابون بمتلازمة برادر-ويلي، سواء كانوا يعالجون بهرمون النمو أم لا، لفحص دقيق للظهر سنويًا على الأقل. يجب اتخاذ قرار بدء أو مواصلة علاج هرمون النمو لدى الطفل المصاب بتشوهات انحناء العمود الفقري بالتشاور مع أخصائي الغدد الصماء وجراح عظام من ذوي الخبرة في متلازمة برادر-ويلي، وبعد مناقشة كاملة مع والدي الطفل أو الأوصياء عليه.

الأطفال المصابون بمتلازمة برادر-ويلي معرضون للإصابة بالسمنة والمضاعفات المرتبطة بها، بما في ذلك عدم تحمل الجلوكوز وداء السكري من النوع الثاني. قد يحفز هرمون النمو عدم الحساسية للأنسولين. لذلك، يجب مراقبة الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي ونقص هرمون النمو بعناية بحثًا عن علامات وأعراض عدم تحمل الجلوكوز أثناء علاج هرمون النمو، خاصةً إذا كانوا يعانون من السمنة المفرطة (على سبيل المثال، أكثر من 200% من وزن الجسم المثالي) أو لديهم تاريخ عائلي للإصابة بداء السكري. قد تشمل اختبارات الفحص الكيميائي الحيوي الروتيني جلوكوز الدم الصائم أو مقياس الغلوكوز في البول أو HbA1c. في حالة حدوث داء السكري نتيجة العلاج بهرمون النمو، يجب إيقاف العلاج بهرمون النمو. في حالة إعادة بدء العلاج، يجب تقليل جرعة هرمون النمو بشكل كبير. إذا حدث عدم تحمل الغلوكوز مع العلاج بهرمون النمو، فيمكن علاجه عادةً باستخدام عامل نقص سكر الدم عن طريق الفم، مثل الميتفورمين.

يعاني الأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي من زيادة انتشار الخلل الوظيفي في الجهاز التنفسي، والذي قد يكون مرتبطًا بالسمنة أو نقص التوتر العضلي أو تشوهات محرك التنفس المركزي. يجب تقييم التاريخ المرضي الدقيق وتقييم اضطرابات الجهاز التنفسي بعناية قبل وأثناء العلاج بهرمون النمو. يجب تقييم الأفراد الذين يعانون من انقطاع التنفس أثناء النوم، سواء قبل أو بعد بدء العلاج بهرمون النمو، من قبل أخصائي أمراض الرئة وأخصائي الأنف والأذن والحنجرة وأخصائي أمراض الجهاز الهضمي لتحديد ما إذا كان:

1. انقطاع النفس خفيف أو مركزي في الأصل (في هذه الحالة لا يُمنع استخدام هرمون النمو).
2. ذا كان انقطاع النفس شديدًا ومصدره انسداد التنفس، فيجب معالجة هذا الأمر قبل البدء في تناول هرمون النمو.
3. هناك حالات مرضية مربكة موجودة مسبقًا، مثل السمنة المفرطة أو عدوى الجهاز التنفسي العلوي أو تضخم الغدد/اللوزتين أو الارتجاع المعدي المريئي الذي قد يؤدي إلى تفاقم اضطراب التنفس أثناء النوم. بالإضافة إلى ذلك، توصي بعض المجموعات بإجراء تخطيط النوم الليلي (دراسة النوم) للأفراد المصابين باضطراب النمو في الجهاز التنفسي الحركي قبل بدء علاج هرمون النمو وبعد حوالي 6-12 أسبوعًا من بدء علاج هرمون النمو وإذا كان هناك أي تفاقم في الأعراض السريرية أثناء العلاج بهرمون النمو.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

علاج هرمون النمو للأشخاص الذين حققوا الطول النهائي والبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي

تشير الدراسات الحديثة إلى أن البالغين الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي يستفيدون أيضًا من العلاج ببدائل هرمون النمو، مع تحسن في تكوين الجسم وكثافة المعادن في العظام والقدرة على ممارسة الرياضة. تبدأ الجرعات العلاجية عادةً عند 0.2 ملغم/يوميًا وتزيد بمقدار 0.2 ملغم بزيادات قدرها 0.2 ملغم حسب الضرورة للحفاظ على مستويات IGF-1 ضمن المعدل الطبيعي للعمر والجنس. لم يتم توثيق انتشار نقص هرمون النمو لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي بشكل جيد، ولكن المشاكل المحيطة بالاختبار الاستفزازي لنقص هرمون النمو هي نفسها الموصوفة أعلاه للأطفال. إلا أنه في الوقت الحالي في الولايات المتحدة لا تزال شركات التأمين في الولايات المتحدة تطلب توثيق نقص هرمون النمو عن طريق الاختبار الاستفزازي لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي.

| 0400-312 (941) :هاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032

الملحق و.
المراجع

1. Bakker NE, Lindberg A, Heissler J, Wollmann HA, وآخرين علاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي: ثلاث سنوات من البيانات الطولية في الأطفال قبل البلوغ وبيانات طول البالغين من قاعدة بيانات KIGS. J Clin Endocrinol Betab، مايو 2017، 102(5):1702-1711. https://academic.oup. com/jcem. Doi: 10.1210/jc.2016-2962.

2. Butler MG, Miller JL, Forster JL. متلازمة برادر ويلي – علم الوراثة السريري والتشخيص وطرق العلاج: تحديث. المراجعات الحالية لطب الأطفال، 2019. 207-244 (15).

3. Deal CL, Tony M, Hoybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS; المشاركون في ورشة عمل إرشادات الرعاية السريرية لهرمون النمو في متلازمة برادر-ويلي لعام 2011. ملخص عناية جمعية أبحاث هرمون النمو: المبادئ التوجيهية المتفق عليها للعلاج بهرمون النمو البشري المؤتلف في متلازمة برادر-ويلي. J Clin Endocrinol Metab. يونيو 2013؛ 98(6):E1072-87. PMID: 23543664.

4. Deal C, Rogol AD. علاجات هرمون النمو والأداء المعرفي لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. 2020 الجمعية الأوروبية لأمراض الغدد الصماء. https://dio. org/10.1530/EJE-20-0222, https://eje.bioscientifica.com.

5. Mahbier EF، Damen L، Trueba - Timmermans DJ، Grootjen LN، وآخرون. العلاج طويل الأجل لهرمون النمو للأطفال المصابين بمتلازمة برادر- ويلي: كلما كانت البداية مبكرة، كانت النتائج أفضل؟ J Clin Med. 2022، 11، 2496. Htttps :// dio.org/10.3390/jcm11092496

6. Crino A، Sartorio A، Grugi G. علاج هرمون النمو لمتلازمة برادر ويلي: التحديات والحلول. العلاجات وإدارة المخاطر السريرية. 2016. 873-881.

7. Gross - Tsur V، Hirsch HJ. علاج هرمون النمو للبالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي: وجهة نظر أخرى. مجلة أورفانيت للأمراض النادرة (2021) 16:337 9-01952-021-13023-dio.org/10.1186/s13023 :// ttps.

8. Majorino MI، Faggiano F، Barrea L، Muscogiuri G، وآخرون. السمنة في متلازمة برادر ويلي: الآليات الفيزيولوجية المرضية، والنهج الغذائية والدوائية. مجلة أبحاث الغدد الصماء (2021) 2057:44-2070. Https://dio.org10.1007/s40618-021-01574-9.

9. Balachandar V، Dhivja V، Sangeetha M، Padmavathi V. الجينات المطبوعة على الكروموسوم 15q11-q13 في منطقة الكروموسوم 15q11-q13 جوانب متلازمة برادر-ويلي (PWS) وأنماطها العلاجية. المجلة الأوروبية للعلوم الطبية الحيوية والصيدلانية. 2016. 3(10):145-154. http://www.ejbps.com

10. Ito SS، Franco RR، Passone CdGB، وآخرون. علاج هرمون النمو لدى مرضى متلازمة برادر ويلي: المراجعة المنهجية والتحليل التلوي. مجلة BMJ لطب الأطفال المفتوحة 2020; 4:10.1136:doi.org/e000630/ bmjpo -2019-000630

11. Yang A, Choi J - H, Sohn YB, Eom Y, وآخرون. آثار علاج هرمون النمو البشري المؤتلف على النمو وتكوين الجسم والسلامة عند الرضع أو الأطفال الصغار الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي: تجربة عشوائية نشطة يتم التحكم فيها. مجلة أورفانت للأمراض النادرة (2019) 14:216. 1-1195-019-13023-dio. org/10.1186/s.

12. Lee, P. D. K. جوانب الغدد الصماء والتمثيل الغذائي لمتلازمة برادر-ويلي. في Greenswag, L. R. و Alexander, R. C. (محرران): إدارة متلازمة برادر-ويلي، الطبعة الثانية. Springer-Verlag، نيويورك، لصالح جمعية متلازمة برادر-ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية، ص 32-60، 1995.

13. Carrel, A.L., Myers, S.E., Whitman, B.Y. و Allen, D.B. فوائد علاج هرمون النمو طويل الأمد في متلازمة برادر ويلي: دراسة لمدة 4 سنوات. J Clin Endo Metab 87: 1581-5، 2002.

14. Haqq, A.M., Stadler, D.D., Jackson, R.H., Rosenfeld, R.G., Purnell, J.Q.، وLaFranchi, S.H. تأثيرات هرمون النمو على الوظيفة الرئوية، جودة النوم، السلوك، الإدراك، سرعة النمو، تكوين

الجسم، وإنفاق الطاقة أثناء الراحة في متلازمة برادر-ويلي. 2003 ،12-2206 :88 J Clin Endo Metab.

15. Festen, D.A., Wevers, M., Lindgren, A.C., Böhm, B., Otten, B.J., Wit, J.M., Duivenvoorden, H.J. و Hokken- Koelega، AC النمو العقلي والحركي قبل وأثناء علاج هرمون النمو عند الرضع والأطفال الصغار الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي. 2008 ،25-68:919 .Clin Endocrinol (Oxf).

16. Angulo, M.A., Castro - Magana, M., Lamerson, M., Arguello, R., Accacha, S. و Khan, A. الطول النهائي للبالغين في الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي مع وبدون علاج هرمون النمو البشري. Am J Med Genet A. 2007 ،61-143:1456.

17. Festen, D.A., Wevers, M., Lindgren, A.C., Böhm, B., Otten, B.J., Wit, J.M., Duivenvoorden, H.J. و Hokken- Koelega, A.C. النمو العقلي والحركي قبل وأثناء علاج هرمون النمو عند الرضع والأطفال الصغار الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي. 2008 ،25-68:919 .Clin Endocrinol (Oxf).

18. Allen، D.B. و Myers، S.E.، Whitman، B.Y.، Carrel، AL، Moerchen، V.، Bekx، M.T. عامين من العلاج بهرمون النمو لدى الأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي: الفوائد الجسدية والعصبية. Am J Med Genet A. 2007 ،8-143:443.

19. Goldstone, A.P., Holland, A.J., Hauffa, B.P., Hokken-Koelega, A.C. و Tauber, M. نيابة عن المتحدثين والمساهمين في اجتماع الخبراء الثاني للرعاية الشاملة للمرضى الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي. توصيات لتشخيص وإدارة متلازمة برادر ويلي. 2008 ،97-93:4183 .J Clin Endocrinol Metab.

20. de Lind van Wijngaarden, R.F., de Klerk, L.W., Festen, D.A., Duivenvoorden, H.J., Otten, B.J. و Hokken - Koelega, AC تجربة عشوائية مضبوطة للتحقيق في آثار العلاج بهرمونات النمو على الجنف لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي. 2009 ،80-94:1274 .J Clin Endocrinol Metab.

21. Driscoll، D.J، Shuster، J.، Silverstein، J.L.، Miller. و Wagner، M. تأثيرات قصيرة الأجل لهرمون النمو على اضطرابات النوم في متلازمة برادر ويلي. 2006 ،7-91:413 J Clin Endo Metab.

22. Pinyerd، B، Cahan، M.، Myers، S.، Frey، M.، Zipf، WB، Whitman، BY، Lee، PD، Mogul، HR. و Southren، AL. علاج هرمون النمو للبالغين الذين يعانون من متلازمة برادر- ويلي ونقص هرمون النمو يحسن كتلة الجسم الخالية من الدهون، ودهون الجسم الجزئية، وثلاثي يودوثيرونين المصل دون ضعف الجلوكوز: نتائج من تجربة الولايات المتحدة متعددة المراكز. J Clin Endocrinol Metab. 2008 ،45-93:1238.

23. Höybye، C. علاج هرمون النمو لمدة خمس سنوات (GH) لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr. 2007 ،3-96:410.

24. Akefeldt، A. و Gillberg، C. خصائص السلوك والشخصية للأطفال والشباب المصابين بمتلازمة برادر ويلي: دراسة خاضعة للرقابة. J Am Acad الطب النفسي للأطفال والمراهقين. يونيو 1999؛38(6):761-9.

25. الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريريين. إرشادات الممارسة السريرية لـ AACE لاستخدام هرمون النمو لدى البالغين والأطفال. [عبر الإنترنت] متاح على (1998) http://www.aace.com/clin/guides/ ghg/intro.htm.

26. الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريريين. إرشادات الممارسة السريرية لـ AACE لاستخدام هرمون النمو لدى البالغين والأطفال. [عبر الإنترنت] متاح على (1998) http://www.aace.com/clin/guides/ ghg/intro.htm.

27. Vitollo، PM، Canas، JA، Mazur، B.، Castro - Magana، M.، Angulo، M.، Sarrantonio، M. إفراز هرمون النمو وتأثيرات العلاج بهرمون النمو على سرعة النمو واكتساب الوزن لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. J Pediatr Endocrinol Metab. مايو- يونيو 1996؛9(3):393-400.

28. Angulo, M.A., Castro - Magana, M., Lamerson, M., Arguello, R., Accacha, S. و Khan, A. الطول النهائي للبالغين في الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويلي مع وبدون علاج هرمون النمو البشري. Am J Med Genet A. 2007 ،61-143:1456.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

29. Sanzari، A.، Benzi، F.، Beccaria، L.، Bosio، L. و Chiumello، G. تكوين الجسم أثناء علاج هرمون النمو في متلازمة برادر- لابهارت- ويلي. J Pediatr Endocrinol Metab. 12 أبريل 1999؛ ملحق 1:351-3.
30. Brambilla, P., Bosio, L., Manzoni, P., Pietrobelli, A., Beccaria, L و Chiumello, G. تكوين الجسم الغريب لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة برادر-لابهارت-ويلي. Am J Clin Nutr. مايو 1997؛ 65(5):1369-74.
31. Butler، M.G.، Hovis، C.L و Angulo، M.A. دراسة ضوئية للسمات القحفية الوجهية في الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي على علاج هرمون النمو على المدى القصير. Clin Genet. أبريل 1998؛53(4):268-75.
32. Butler, M.G.,, و Meaney, F.J. معايير قياسات أنثروبومترية مختارة في متلازمة برادر ويلي. طب الأطفال أكتوبر 1991؛88(4):853-860.
33. Carrel, A.L و Allen, D.B. تأثيرات هرمون النمو على الأنسجة الدهنية. J Pediatr Endocrinol Metab. 13 سبتمبر 2000؛ الملحق 1003:2-9.
34. Carrel, A.L و Allen, D.B. آثار هرمون النمو على تكوين الجسم والتمثيل الغذائي للعظام. الغدد الصماء. أبريل 2000؛12(2):163-72. المراجعة.
35. Carrel, A.L., Myers, S.E., Whitman, B.Y و Allen, D.B. يحسن هرمون النمو من تكوين الجسم واستغلال الدهون والقوة البدنية والرشاقة والنمو في متلازمة برادر-ويلي: دراسة مضبوطة. J Pediatr. فبراير 1999؛134(2):215-21.
36. Carrel, A.L., Myers, S.E., Whitman, B.Y و Allen, D.B. متلازمة برادر ويلي: تأثير هرمون النمو على تكوين الجسم في مرحلة الطفولة. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛10 (4)، ملحق 1: 49S-431S
37. Carrel, A.L., Myers, S.E., Whitman, B.Y و Allen, D.B. فوائد علاج هرمون النمو طويل الأمد في متلازمة برادر ويلي: دراسة لمدة 4 سنوات. J Clin Endo Metab. 87: 1581-5، 2002.
38. Carrel, Aaron L.,, وآخرون. يغير العلاج بهرمون النمو طويل المدى التاريخ الطبيعي لتكوين الجسم والوظيفة الحركية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. مجلة علم الغدد الصماء والأيض السريري، المجلد 95، رقم 3، 1131-1136.، 2010.
39. Corrias، A.، Bellone، J.، Beccaria، L.، Bosio، L.، Trifiro، G.، Livieri، C.، Ragusa، L.، Tonini، G.، Ciampalini، P.، Andreo، M.، Salvatoni، A. و Crino، A. محور GH/IGF-I في متلازمة برادر-ويلي: تقييم مستويات IGF-I والاستجابة الجسدية لمختلف المحفزات الاستفزازية. مجموعة دراسة السمنة الوراثية للجمعية الإيطالية لأمراض الغدد الصماء والسكري لدى الأطفال. J Endocrinol Invest. فبراير 2000؛23(2):84-9.
40. Ruvalcaba، R.، Holm، V.A.، Costeff، H. و Shaver، J. إفراز هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr Scand. نوفمبر 1990؛79(11):1059-62.
41. Davies, P.S.، العلاج بهرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. Int J Obes Relat Metab Disord. يناير 2001؛25(1):2-7.
42. Davies, P.S. تكوين الجسم في متلازمة برادر ويلي: تقييم وتأثيرات إعطاء هرمون النمو. Acta Paediatr Suppl. ديسمبر 1999؛88(433):105-8. المراجعة.
43. Laidlaw، A.، Day، H.، Clough، S.، Broomhead، S.، Evans، P.S.، Davies، N.D و Barnes. تأثير هرمون النمو على الطول والوزن وتكوين الجسم في متلازمة برادر ويلي. Arch Dis Child. مايو 1998؛78(5):474-6.
44. Bachmann، S.، Eiholzer، U. و l'Allemand، D. نقص هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛10 (4)، ملحق 1:50S-56S.
45. Bachmann، S.، Eiholzer، U. و l'Allemand، D. هل هناك نقص في هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي؟ ست حجج لدعم وجود نقص هرمون النمو تحت المهاد في متلازمة برادر ويلي. Horm Res. 2000;53 Suppl 3:44-52. المراجعة.
46. Zachmann، M.، Torresani، T.، Steinert، H.، Kriemler، S.، Weinmann، C.، Gisin، R.، Eiholzer، U. و Prader، A. العلاج مع هرمون النمو البشري في المرضى الذين يعانون من متلازمة برادر- لابهارت- ويلي يقلل من الدهون في الجسم ويزيد من كتلة العضلات والأداء البدني. Eur J Pediatr. مايو 1998؛157(5):368-77.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

47. Eiholzer، U. و l'Allemand، D. يقوم هرمون النمو بتطبيع الطول، والتنبؤ بالطول النهائي وطول اليد عند الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي بعد 4 سنوات من العلاج. Horm Res. 2000;53(4):185-92.
48. Gasser، T.، Steinert، H.، van der Sluis، I.، l 'Allemand، D.، Eiholzer، U. و Ellis، K. تشوهات تكوين الجسم عند الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي والآثار طويلة الأجل للعلاج بهرمون النمو. Horm Res. 2000;53(4):200-6.
49. Malich، S.، Eiholzer، U. و l'Allemand، D. هل يحسن العلاج بهرمون النمو التطور الحركي عند الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي ؟ Eur J Pediatr. أبريل 2000؛159(4):299.
50. Eiholzer, U., Stutz, K., Weinmann, C., Torresani, T., Molinari, L. و Prader, A. انخفاض مستويات الأنسولين و IGF-I و IGFBP-3 لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-لابهارت-ويلي. Eur J Pediatr. نوفمبر 1998؛157(11):890-3.
51. Stutz، K.، Weber، R.، Eiholzer، U. و Steinert، H. تأثير 6 أشهر من علاج هرمون النمو لدى الأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr Suppl. نوفمبر 1997؛66:423-8.
52. Bang، P.، Skwirut، C.، Kamel، A.، Lindgren، AC، Norgren، S.، Ellam، A. و Marcus، C. علاج هرمون النمو يقلل من تنظيم مستويات اللبتين في المصل لدى الأطفال بغض النظر عن التغيرات في مؤشر كتلة الجسم. Horm Res. 1999;52(2):66-72.
53. Festen, D.A., Wevers, M., Lindgren, A.C., Böhm, B., Otten, B.J., Wit, J.M., Duivenvoorden, H.J. و Hokken- Koelega, A.C. النمو العقلي والحركي قبل وأثناء علاج هرمون النمو عند الرضع والأطفال الصغار الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي. Clin Endocrinol (Oxf). 2008، 68:919-25.
54. Goldstone, A.P., Holland, A.J., Hauffa, B.P., Hokken - Koelega, A.C. و Tauber, M. نيابة عن المتحدثين والمساهمين في اجتماع الخبراء الثاني للرعاية الشاملة للمرضى الذين يعانون من PWS. توصيات لتشخيص وإدارة متلازمة برادر ويلي. J Clin Endocrinol Metab. 93:4183-97، 2008.
55. Pucci، L.، Peruzzi، L.، Buoni، M.، Cioni، S.، Grosso، S. و Berardi، R. إفراز هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. J Endocrinol Invest. يوليو- أغسطس 1998؛21(7):418-22.
56. Morabito, F. و Grugni, G., Guzzaloni, G., Moro, D., Bettio, D., De Medici, C. انخفاض استجابة هرمون النمو (GH) للجمع بين الهرمون المطلق للـ GH وإدارة البيريدوستيجمين في متلازمة برادر ويلي. Clin Endocrinol (Oxf). يونيو 1998؛48(6):769-75.
57. Haqq, A.M., Stadler, D.D., Jackson, R.H., Rosenfeld, R.G., Purnell, J.Q. و LaFranchi, S.H. تأثيرات هرمون النمو على الوظيفة الرئوية، وجودة النوم، والسلوك، والإدراك، وسرعة النمو، وتكوين الجسم، ونفقات الطاقة أثناء الراحة في متلازمة برادر ويلي. J Clin Endo Metab. 88: 2206-12، 2003.
58. Hauffa, B.P. نتائج سنة واحدة من علاج هرمون النمو قصير القامة في متلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr Suppl. نوفمبر 1997؛63:423-5.
59. Höybye، C. علاج هرمون النمو لمدة خمس سنوات (GH) لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr. 2007، 96:410-3.
60. Kamel, A., Margery, V., Norstedt, G., Thoren, M., Lindgren, A.C., Bronnegard, M. و Marcus. C. علاج هرمون النمو (GH) ينظم مستويات الحمض النووي الريبوزي المرسال لمستقبلات هرمون النمو في الخلايا الشحمية من المرضى الذين يعانون من نقص هرمون النمو ومتلازمة برادر ويلي. Pediatr Res. 1995 Sep;38(3):418-21.
61. Arner، P.، Luthman، H.، Lindgren، AC، Norgren، S.، Kamel، A. و Marcus، C. تأثير علاج هرمون النمو على عمل الأنسولين في الخلايا الشحمية من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Eur J Endocrinol. مايو 1998؛138(5):510-6.
62. Steinert، H.، Schlumpf، M.، Eiholzer، U.، l'Allemand، D. و Riesen، W. تتحسن عوامل الخطر القلبية الوعائية خلال 3 سنوات من العلاج بهرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. Eur J Pediatr. نوفمبر 2000؛159(11):835-42.
63. Lee, P.D.K., وآخرون. بيان الإجماع - متلازمة برادر ويلي: نقص محور هرمون النمو/عامل النمو الشبيه بالأنسولين وعلاج هرمون النمو. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛ 10 (4)، ملحق 1:71 S -74S.
64. لي، P.D.K. آثار علاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. هرمون النمو IGF Res.10 أبريل 2000؛ Suppl B: S75-9. المراجعة.
65. Lee, Phillip D.K. جوانب الغدد الصماء والتمثيل الغذائي لمتلازمة برادر-ويلي. في إدارة متلازمة برادر ويلي، الطبعة الثانية. نيويورك، سبرينغر-فيرلاغ، 1995.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

66. Lee, P.D.K., Hwu, K., Henson, H., Brown, B.T., Bricker, J.T., LeBlanc, A.D., Fiorotto, M.L., Greenberg. F. و Klish، WJ دراسات تكوين الجسم في متلازمة برادر-ويلي: آثار العلاج بهرمونات النمو. علوم الحياة الأساسية. 1993؛ 201:60-5.
67. Lee, P.D.K., Wilson, D.M., Rountree, L., Hintz, R.L. و Rosenfeld, R.G. استجابة النمو الخطي لهرمون النمو الخارجي في متلازمة برادر-ويلي. Am J Med Genet. ديسمبر 1987؛28(4):865-71.
68. Lee, P.D.K. "هرمون النمو والوفيات في متلازمة برادر ويلي (الملخص)، يونيو 2006. www.GGHjournal.com.
69. Lindgren، A.C. الآثار الجانبية لعلاج هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛ 10 (4)، ملحق 1:63 S -64S.
70. Ritzen, E.M. و Lindgren, A.C., Hagenas, L., Muller, J., Blichfeldt, S., Rosenborg, M., Brismar, T. علاج هرمون النمو للأطفال الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي يؤثر على النمو الخطي وتكوين الجسم بشكل إيجابي. Acta Paediatr. يناير 1998؛87(1):28-31.
71. Lindgren, A.C. متلازمة برادر-ويلي – تشخيص وآثار علاج هرمون النمو, Pharmacia و Upjohn, Stockholm, 1998.
72. Ritzen، EM. و Lindgren، AC، Hagenas، L.، Muller، J.، Blichfeldt، S.، Rosenborg، M.، Brismar، T تأثيرات علاج هرمون النمو على النمو وتكوين الجسم في متلازمة برادر ويلي: تقرير أولي. المجموعة الاستشارية الوطنية السويدية لهرمون النمو. Acta Paediatr Suppl. نوفمبر 1997؛60:423-2.
73. Lindgren, A.C., Hagenas, L. و Ritzen E.M. علاج هرمون النمو للأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي: الآثار على الجلوكوز وتوازن الأنسولين. المجموعة الاستشارية الوطنية السويدية لهرمون النمو. Horm Res. 1999;51(4):157-61.
74. Lindgren, A.C., Hellstrom, L.G., Ritzen, E.M. و Milerad, J. يزيد علاج هرمون النمو من استجابة ثاني أكسيد الكربون والتهوية ومحرك الشهيق المركزي لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Eur J Pediatr. نوفمبر 1999؛158(11):936-40.
75. Lindgren، A.C. و Ritzen، E.M. خمس سنوات من العلاج بهرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. المجموعة الاستشارية الوطنية السويدية لهرمون النمو. Acta Paediatr Suppl. ديسمبر 1999؛88(433):109-11.
76. Little, Marjorie. جهاز الغدد الصمّاء. نيويورك وفيلادلفيا: دار تشيلسي للنشر، 1993.
77. Martin, A., State, M., Koenig, K., Schultz, R., Dykens, E.M., Cassidy, S.B. و Leckman, J.F. متلازمة برادر ويلي. Am J Psychiatry. سبتمبر 1998؛155(9):1265-73.
78. Driscoll، D.J، Shuster، J.، Silverstein، J.، Miller، J.L. و Wagner، M. تأثيرات قصيرة الأجل لهرمون النمو على اضطرابات النوم في متلازمة برادر ويلي. 2006، 91:413-7 J Clin Endo Metab.
79. Price، D، Angulo، M.، Miller، L. و Taneja، S. التصوير بالرنين المغناطيسي للغدة النخامية لدى مرضى متلازمة برادر-ويلي: تحديد الحجم ونتائج التصوير. 1996 .Pediatr Radiol ؛26(1):43-7.
80. Mogul, H.R., Medhi, M., Zhang, S. و Southren, A.L. متلازمة برادر ويلي لدى البالغين. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛ 10 (4)، ملحق 1:65 S -70S. Mogul, H.R., Lee, P.D., Whitman, B.Y., Zipf, W.B., Frey, M., Myers, S., Cahan, M., Pinyerd, B. و Southren, A.L. يحسن علاج هرمون النمو للبالغين المصابين بمتلازمة برادر-ويلي ونقص هرمون النمو من كتلة الجسم الهزيلة وجزء من دهون الجسم ومصل ثلاثي يودوثيرونين دون ضعف الجلوكوز: نتائج تجربة متعددة المراكز في الولايات المتحدة. 2008، 93:1238-45 .J Clin Endocrinol Metab.
81. Myers, S.E., Carrel, A.L., Whitman, B.Y. و Allen, D.B. فائدة مستدامة بعد عامين من هرمون النمو في تكوين الجسم، واستخدام الدهون، والقوة البدنية وخفة الحركة، والنمو في متلازمة برادر ويلي. J Pediatr. يوليو 2000؛137(1):42-9.
82. Myers, S.E., Carrel, A.L., Whitman, B.Y. و Allen, D.B. الآثار الجسدية لعلاج هرمون النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. Acta Paediatr Suppl. ديسمبر 1999؛88(433):112-4.
83. Myers, S.E., Davis, A., Whitman, B.Y., Santiago, J.V. و Landt, M. تركيزات اللبتين في متلازمة برادر ويلي قبل وبعد استبدال هرمون النمو. Clin Endocrinol (Oxf). يناير 2000؛52(1):101-5.
84. Bekx، M.T، Moerchen، V.، Carrel، AL.، Whitman، B.Y.، Myers، S.E. و Allen، D.B. عامين من العلاج بهرمون النمو لدى الأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي: الفوائد الجسدية والعصبية. 2007، 143:443-8 .Am J Med Genet A.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

85. Gillessen - Kaesbach، G ،Lammer، C.، Partch، C.J. و Pankau، R. المرضى البالغين الذين يعانون من متلازمة برادر ويلي: الخصائص السريرية وظروف الحياة وإفراز هرمون النمو. هرمون النمو IGF Res. 10 أبريل 2000؛ Suppl B: S81-5.
86. Pfadt، A. و Angulo، M. التغييرات في تكوين الجسم ونفقات الطاقة بعد ستة أسابيع من علاج هرمون النمو. Arch Dis Child. أكتوبر 1991؛66(10):1261.
87. Rieser, Patricia A. "نقص هرمون النمو". [عبر الإنترنت] متاح http://www.hgfound.org (مؤسسة النمو البشري).
88. Ritzen, E.M., Lindgren, A.C., Hagenas, L., Marcus, C., Muller, J و Blichfeldt, S. علاج هرمون النمو لمرضى متلازمة برادر ويلي. المجموعة الاستشارية الوطنية السويدية لهرمون النمو. J Pediatr Endocrinol Metab. أبريل 1999؛12 ملحق 345:1-9. المراجعة.
89. Rosenfeld، Ron G.، وآخرون. الجدل التشخيصي: إعادة النظر في تشخيص هرمون نمو الطفولة. مجلة علم الغدد الصماء والأيض السريري 80 (5) (1995): 1532-1540.
90. Ruvalcaba، RH و Holm، VA آثار هرمون النمو في متلازمة برادر ويلي. تقرير حالة من الحالات. Clin Pediatr (Phila). مايو 1993؛32(5):292-5. المراجعة.
91. Schmidt, H., Bechtold, S و Schwarz, H.P. متلازمة برادر-لابهارت-ويلي: الاستجابة المساعدة لجرعة تقليدية من هرمون النمو لدى المرضى الذين يعانون من نقص هرمون النمو الكلاسيكي. Eur J Med Res. 19 يوليو 2000;5(7):307-10.
92. Shulman, Neil و Letitia Sweitzer. فهم هرمون النمو. نيويورك: Hippocrene Books Inc.، 1993.
93. Rasmus، Sode - Carlsen، وآخرون، "عامين من العلاج بهرمون النمو يحسن تكوين الجسم لدى البالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي." قدمت في المؤتمر العلمي السابع لمنظمة متلازمة برادر ويلي الدولية في تايبيه، تايوان، مايو 2010.
94. Tauber, M., Barbeau, C., Jouret, B., Pienkowski, C., Malzac, P., Moncla, A و Rochiccioli, P. التطور الأوكسيولوجي وتطور الغدد الصماء لدى 28 طفلاً مصاباً بمتلازمة برادر-ويلي: تأثير علاج هرمون النمو لدى 14 طفلاً. Horm Res. 2000;53(6):279-287.
95. Johnson، N ،Fezle، L. St Dennis - ،Hainline، B.، Thacker، M.J. و Pescovitz، OH يكون فشل النمو في متلازمة برادر-ويلي ثانويًا بسبب نقص هرمون النمو. Horm Res. 1998;49(5):216-20.
96. Theodoridis, C.G., Brown, G.A., Chance, G.W و Rudd, B.T. مستويات هرمون نمو البلازما لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. J. 7 Aust Paediatr مارس 1971;7(1):24-7.
97. Van Gaal, L.F., Wauters, M.A., Mertens, I.L., Considine, R.V و De Leeuw, I.H. علم الغدد الصماء السريري للبيتين البشري. Int J Obes Relat Metab Disord. 23 فبراير 1999; ملحق 1:29-36. المراجعة.
98. Van Wijngaarden, وآخرون فعالية وسلامة العلاج طويل الأجل لهرمون النمو المستمر لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي سيدروم. مجلة علم الغدد الصماء والأيض السريري، المجلد. 94، رقم 11، 4205-4215، 2009.
99. Van Wijngaarden, وآخرون تجربة عشوائية محكومة للتحقيق في آثار علاج هرمون النمو على الجنف لدى الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي. مجلة علم الغدد الصماء والأيض السريري، المجلد 94، رقم 4، 1274-1280، 2009.
100. (مؤلفون مختلفون) متلازمة برادر ويلي في الألفية الجديدة. الملحق 1 لأخصائي الغدد الصماء 10 (4)، يوليو 2000.
101. Wallach, David M. "الإدارة غير الجراحية للجنف". عرض تقديمي، ندوة هيرشي للجنف، كلية ولاية بنسلفانيا للطب وجمعية الجنف، 2 يونيو 2001.
102. Wharton, R.H و Loechner, K.J. التقدم الوراثي والسريري في متلازمة برادر ويلي. Curr Opin Pediatr. 8 ديسمبر 1996؛(6):618-24. المراجعة.
103. Whitman, B.Y., Myers, S.E., Carrel, A.L و Allen, D.B. دراسة مجموعة العلاج/المجموعة الضابطة للعلاج بهرمون النمو: التأثير على السلوك - نظرة أولية. أخصائي الغدد الصماء 2000 ؛10 (4)، ملحق 1:31 S -37S.
104. Zipf، WB توازن الجلوكوز في متلازمة برادر ويلي والآثار المحتملة للعلاج بهرمون النمو. Acta Paediatr Suppl. ديسمبر 1999؛88(433):115-7.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

الملحق ز:
توصيات لتقييم
اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم في متلازمة برادر ويلي

PWSA | بيان إجماع المجلس الاستشاري السريري للولايات المتحدة الأمريكية في ديسمبر 2003

من المعروف منذ فترة طويلة أن مشاكل النوم واضطراب التنفس تؤثر على الأفراد المصابين بمتلازمة برادر ويلي (PWS). وقد تم تشخيص هذه المشاكل في كثير من الأحيان على أنها انقطاع النفس أثناء النوم (انقطاع النفس الانسدادي [OSA] أو المركزي أو المختلط) أو نقص التهوية مع نقص الأكسجين. وكثيراً ما تكون الاضطرابات في بنية النوم (تأخر بداية النوم، والاستيقاظ المتكرر وزيادة وقت الاستيقاظ بعد بداية النوم) شائعة أيضاً. على الرغم من أن الدراسات السابقة أظهرت أن العديد من مرضى انقطاع النفس الانسدادي النومي يعاني من اضطرابات خفيفة نسبياً في التهوية أثناء النوم، إلا أنه من المعروف منذ بعض الوقت أن بعض الأفراد قد يعانون من أحداث انسداد شديدة قد لا يمكن التنبؤ بها.

تشمل العوامل التي يبدو أنها تزيد من خطر الإصابة باضطراب التنفس أثناء النوم صغر السن ونقص التوتر الشديد وضيق مجرى الهواء والسمنة المفرطة ومشاكل الجهاز التنفسي السابقة التي تتطلب التدخل مثل فشل الجهاز التنفسي ومرض مجرى الهواء التفاعلي ونقص التهوية مع نقص الأكسجين. نظراً لحالات الوفاة القليلة التي تم الإبلاغ عنها مؤخراً لدى الأفراد الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي والذين كانوا يتلقون علاجاً بهرمون النمو (GH) أضاف بعض الأطباء هذا أيضاً كعامل خطر إضافي.
أحد الاحتمالات (غير المثبتة حالياً) هو أن هرمون النمو يمكن أن يزيد من نمو الأنسجة اللمفاوية في مجرى الهواء، وبالتالي تفاقم نقص التهوية الموجود بالفعل أو انقطاع النفس الانسدادي النومي. ولكن، لا بد من التأكيد على أنه لا توجد حالياً أي بيانات قاطعة تثبت أن هرمون النمو يسبب أو يزيد من تفاقم اضطراب التنفس أثناء النوم. إلا أنه ولمعالجة هذا القلق الجديد، بالإضافة إلى زيادة خطر الإصابة باضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم والموثقة تاريخياً في متلازمة برادر-ويلي، يقدم المجلس الاستشاري السريري لـ PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية التوصيات التالية:

1. ينبغي التفكير في إجراء **دراسة النوم أو مخطط النوم المتعدد** الذي يتضمن قياس تشبع الأكسجين وثاني أكسيد الكربون لتقييم نقص التهوية وانسداد مجرى الهواء العلوي وانقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم وانقطاع النفس المركزي لجميع الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي. وينبغي أن تشمل هذه الدراسات مراحل النوم وأن يتم تقييمها من قبل خبراء لديهم الخبرة الكافية لعمر المريض الذي تتم دراسته.
2. **يجب أن تتضمن عوامل الخطر التي يجب أخذها في الاعتبار لتسريع جدولة دراسة النوم ما يلي:**
   - السمنة المفرطة — الوزن الذي يزيد عن 200 بالمائة من وزن الجسم المثالي (IBW).
   - تاريخ من التهابات الجهاز التنفسي المزمنة أو مرض مجرى الهواء التفاعلي (الربو).
   - تاريخ من الشخير أو انقطاع النفس أثناء النوم أو الاستيقاظ المتكرر من النوم.
   - تاريخ من النعاس المفرط أثناء النهار، خاصة إذا كان هذا يزداد سوءًا.
   - قبل الجراحة الكبرى، بما في ذلك استئصال اللوزتين واستئصال الغدانيات.
   - قبل التخدير للإجراءات، التصوير بالأشعة وفحوصات الأسنان.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032 | هاتف: (941) 312-0400 |

- قبل بدء هرمون النمو أو إذا كان يتلقى حاليًا العلاج بهرمون النمو.

وينبغي النظر في إجراء دراسات نوم إضافية إذا كان المريض يعاني من ظهور أحد عوامل الخطر هذه، خاصةً الزيادة المفاجئة في الوزن أو التغير في تحمل التمارين الرياضية. **إذا كان المريض يعالج بهرمون النمو، فليس من الضروري إيقاف هرمون النمو قبل إجراء دراسة النوم ما لم يكن هناك ظهور جديد لمشاكل تنفسية كبيرة.**

يجب مناقشة أي اضطرابات في دراسات النوم مع الطبيب الذي طلب إجراء دراسة النوم ومع أخصائي رئوي على دراية بعلاج اضطرابات النوم لضمان وضع خطة مفصلة للعلاج والإدارة. يتم التشجيع بشدة على الإحالة إلى أخصائي أمراض الرئة للأطفال أو البالغين من ذوي الخبرة في علاج انقطاع النفس النومي لإدارة الرعاية التنفسية.

بالإضافة إلى اتباع نظام غذائي مقيد السعرات الحرارية لضمان فقدان الوزن أو الحفاظ على وزن مناسب، قد تتضمن خطة الإدارة طرقًا مثل:

- الأكسجين التكميلي
- ضغط مجرى الهواء الإيجابي المستمر (CPAP) أو BiPAP
- يجب استخدام الأكسجين بحذر، حيث قد يعاني بعض الأفراد من نقص الأكسجة في الدم لأن دافعهم التنفسي الوحيد والعلاج بالأكسجين قد يؤدي في الواقع إلى تفاقم تنفسهم في الليل.
- هناك حاجة في بعض الأحيان إلى التدريب السلوكي للحصول على قبول CPAP أو BiPAP.
- قد تكون هناك حاجة إلى أدوية لعلاج السلوك لضمان الالتزام بخطة العلاج.
- خطة تدريبية.

إذا كانت دراسات النوم غير طبيعية لدى الأطفال أو البالغين الذين يعانون من السمنة المفرطة (وزن الجسم الزائد عن 200%) يجب معالجة المشكلة الأساسية للوزن بتدخل مكثف - وتحديداً زيادة التمارين الرياضية وتقييد النظام الغذائي. وكلاهما أفضل بكثير من التدخلات الجراحية بجميع أنواعها. تتوفر تقنيات لتحقيق ذلك من العيادات والمراكز التي تقدم الرعاية للأفراد المصابين بمتلازمة برادر- ويلي ومن المنظمة الوطنية لدعم الوالدين (PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية). قد تحتاج المشاكل السلوكية التي تتداخل مع النظام الغذائي وممارسة الرياضة إلى معالجتها في وقت واحد من قبل الأشخاص الذين يعانون من متلازمة برادر-ويلي.

إذا تم التفكير في إجراء جراحة متعلقة بالمجرى الهوائي، يجب أن يكون الجراح المعالج وطبيب التخدير على دراية بالمشاكل الفريدة من نوعها قبل وبعد الجراحة التي توجد لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي (للاطلاع على أحدث التوصيات يرجى زيارة www.pwsausa.org). **تمثل جراحة فغر القصبة الهوائية وإدارتها مشاكل فريدة من نوعها للأشخاص المصابين بمتلازمة برادر-ويلي ويجب تجنبها في جميع الحالات ما عدا الحالات القصوى.** عادةً لا يكون هناك ما يبرر إجراء فغر القصبة الهوائية في الأفراد المصابين بالسمنة المفرطة لأن العيب الأساسي هو دائمًا نقص التهوية وليس الانسداد. يعد تعريض النفس للخطر وإصابة الموقع أمرًا شائعًا لدى الأفراد الذين يعانون من مرض متلازمة الأمعاء الدقيقة الذين يتم وضع القصبة الهوائية لهم.

في الوقت الحالي، لا يوجد دليل مباشر على وجود علاقة سببية بين هرمون النمو ومشاكل الجهاز التنفسي التي تظهر في متلازمة برادر-ويلي. وقد ثبت أن هرمون النمو له العديد من الآثار المفيدة

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

لدى معظم الأفراد المصابين بمتلازمة برادر-ويلي، بما في ذلك التحسن في الجهاز التنفسي. يجب أن تتضمن القرارات في إدارة دراسات النوم غير الطبيعية نسبة مخاطر/فوائد العلاج بهرمون النمو. **قد يكون من المطمئن للعائلة والطبيب المعالج الحصول على دراسة النوم قبل بدء العلاج بهرمون النمو وبعد 6-8 أسابيع من العلاج لتقييم الفرق الذي قد يحدثه العلاج بهرمون النمو.** قد يُشار أيضًا إلى إجراء دراسة متابعة بعد عام واحد من العلاج بهرمون النمو.

جمعية متلازمة برادر-ويلي | الولايات المتحدة الأمريكية
1032 E Brandon Blvd #4744،
براندون، فلوريدا، 33511
هاتف: 0400-312 (941)
البريد الإلكتروني: info@pwsausa.org الموقع
الإلكتروني: www.pwsausa.org

الملحق ح.
المراحل الرئيسية

1956 تم وصف متلازمةبرادر ويلي (PWS) لأول مرة في مقال نشره الأطباء السويسريون برادر وويلي ولابهارت
تم عزل هرمون النمو البشري لأول مرة من قبل العلماء

1958 تم إعطاء أول حقن لهرمون النمو للإنسان، باستخدام هرمون النمو المستخرج من الغدة النخامية لجثة (شخص متوفى)

1972 تم اكتشاف التركيب الكيميائي لهرمون النمو البشري

1985 تم إيقاف استخدام هرمون النمو البشري من الجثث بعد إصابة العديد من المرضى بمرض دماغي مميت (مرض كروتزفيلد جاكوب أو CJD) من المستخلص الملوث
تمت الموافقة على أول هرمون نمو اصطناعي (مصنّع) من قبل
إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لعلاج الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون النمو

1987 تم نشر المقال الأول حول تأثير علاج هرمون النمو في متلازمة برادر- ويلي في مجلة طبية

1992 تم تقديم العرض التقديمي الرئيسي الأول حول علاج هرمون النمو في متلازمة برادر- ويلي في PWSA | مؤتمر الولايات المتحدة الأمريكية

1996 وافقت ادارة الاغذية والعقاقير على هرمون النمو لعلاج البالغين الذين يعانون من نقص هرمون النمو

1997 تم نشر نتائج أول دراسات علمية خاضعة للرقابة حول علاج هرمون النمو في متلازمة برادر- ويلي (في أوروبا)

1999 تم نشر نتائج أول دراسة تسيطر عليها الولايات المتحدة لعلاج هرمون النمو في متلازمة برادر- ويلي

2000 وافقت إدارة الغذاء والدواء على أول علاج هرمون النمو خصيصًا للأطفال الذين يعانون من فشل في النمو بسبب متلازمة برادر- ويلي (Genotropin®/Pfizer)

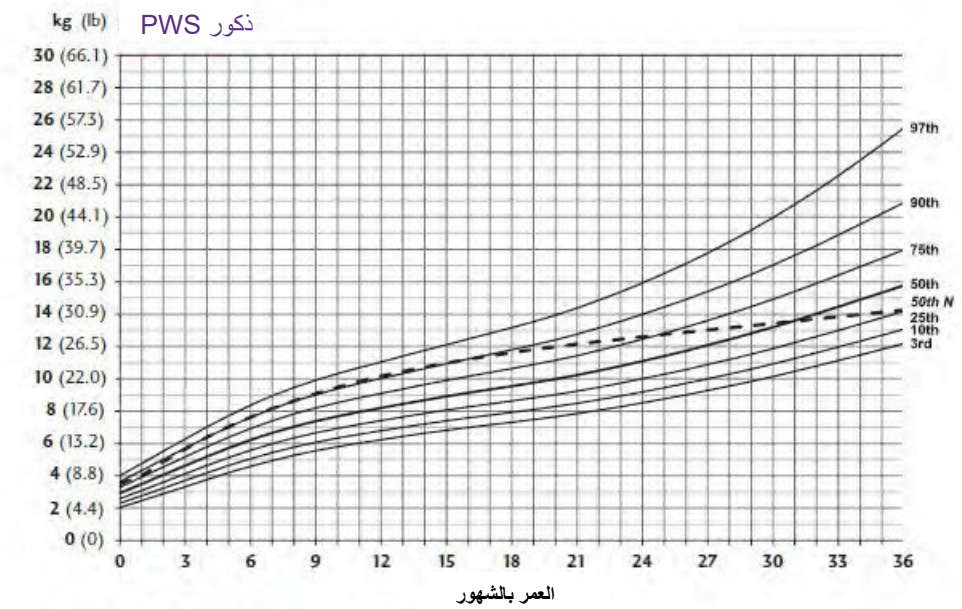
2010 وافقت إدارة الغذاء والدواء على علاج ثانٍ لهرمون النمو خصيصًا للأطفال الذين يعانون من فشل في النمو بسبب متلازمة برادر- ويلي (Omnitrope®/Sandoz)

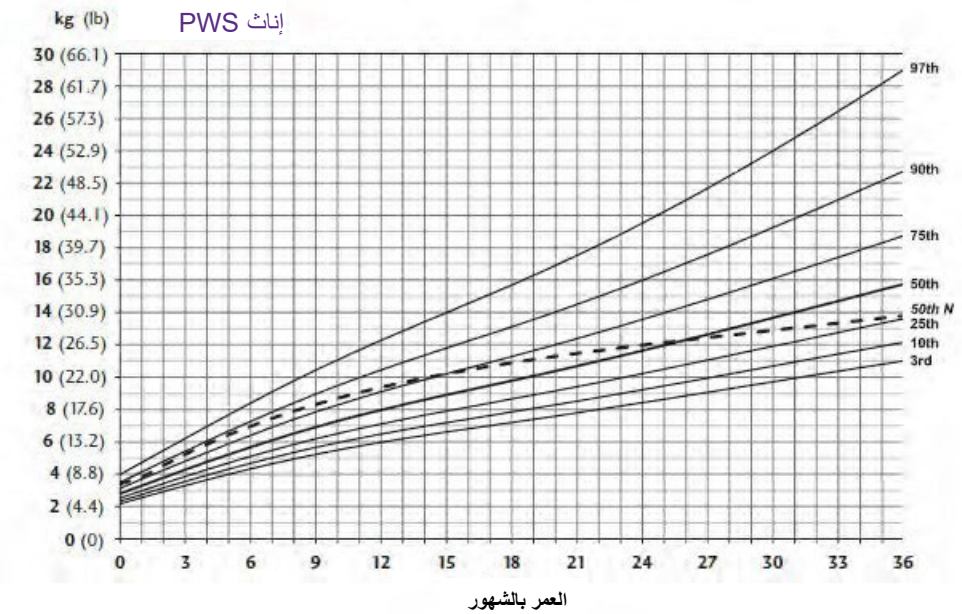
1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

الملحق ط.

الرسوم البيانية

وزن الرضع الذين يعانون من PWS
مقارنة بالوزن الطبيعي للعمر



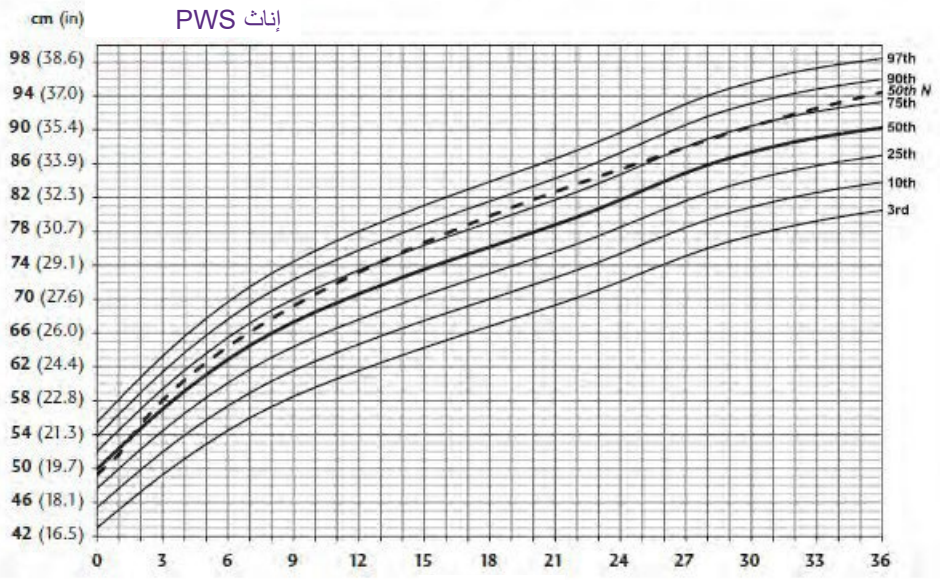


المنحنيات المعيارية لوزن الرضع الذكور (العلوي) والإناث (السفلي) المصابين ب PWS (خطوط متصلة) والنسبة المئوية المعيارية الخمسينية (خط متقطع).

"معايير نمو الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي"، بقلم Merlin G. Butler، وآخرون، مستنسخة بإذن من *Pediatrics* (مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال)، المجلد. 127، مايو 2011، الصفحات 687-695، حقوق الطبع والنشر 2011 من قبل AAP.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032 | هاتف: (941) 312-0400 |

طول الرضع الذين يعانون من PWS
مقارنة بالطول الطبيعي للعمر

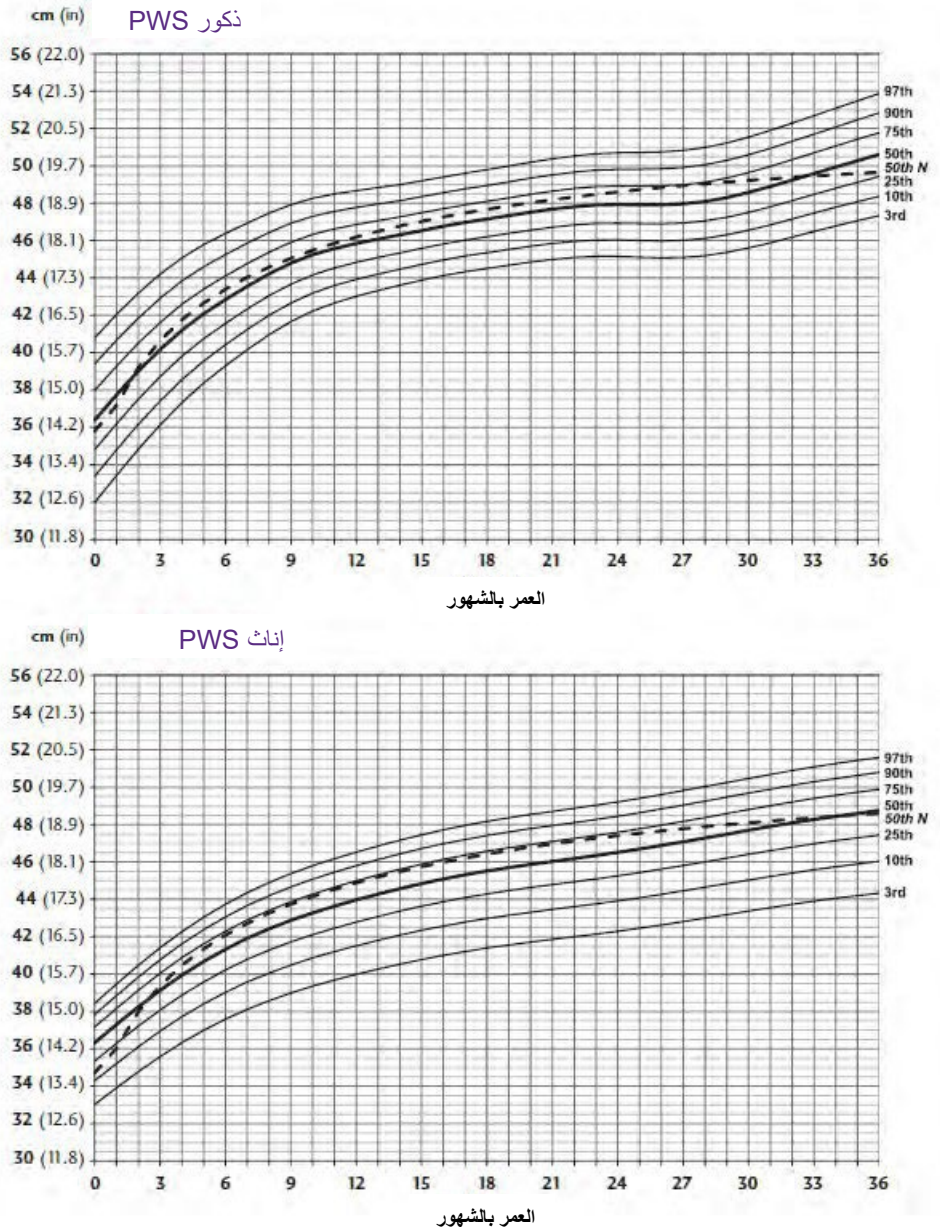


المنحنيات المعيارية لطول الأطفال الرضع الذكور (العلوي) والإناث (السفلي) المصابين ب PWS (خطوط متصلة) والنسبة المئوية المعيارية الخمسينية (خط متقطع).

"معايير نمو الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي"، بقلم Merlin G. Butler، وآخرون، مستنسخة بإذن من *Pediatrics* (مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال)، المجلد. 127، مايو 2011، الصفحات 687-695، حقوق الطبع والنشر 2011 من قبل AAP.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

محيط الرأس للرضع الذين يعانون من PWS
مقارنة مع محيط الرأس الطبيعي للعمر

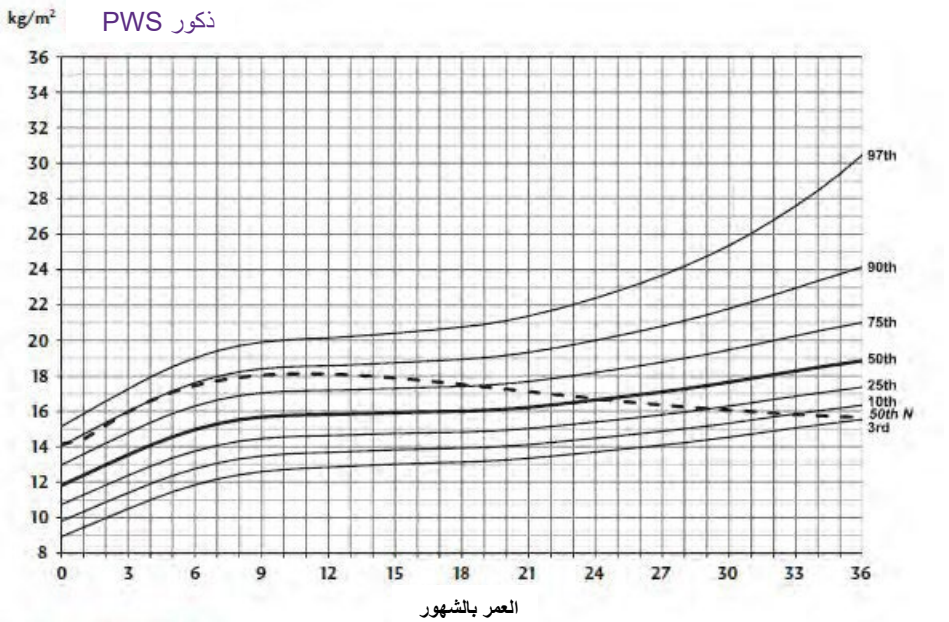


المنحنيات المعيارية لمحيط الرأس للرضع الذكور (العلوي) والإناث (السفلي) المصابين ب PWS (خطوط متصلة) والنسبة المئوية المعيارية الخمسينية (خط متقطع).

"معايير نمو الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي"، بقلم Merlin G. Butler، وآخرون، مستنسخة بإذن من *Pediatrics* (مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال)، المجلد. 127، مايو 2011، الصفحات 687-695، حقوق الطبع والنشر 2011 من قبل AAP.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

مؤشر كتلة الجسم للرضع الذين يعانون من PWS
مقارنة بمؤشر كتلة الجسم الطبيعي للعمر

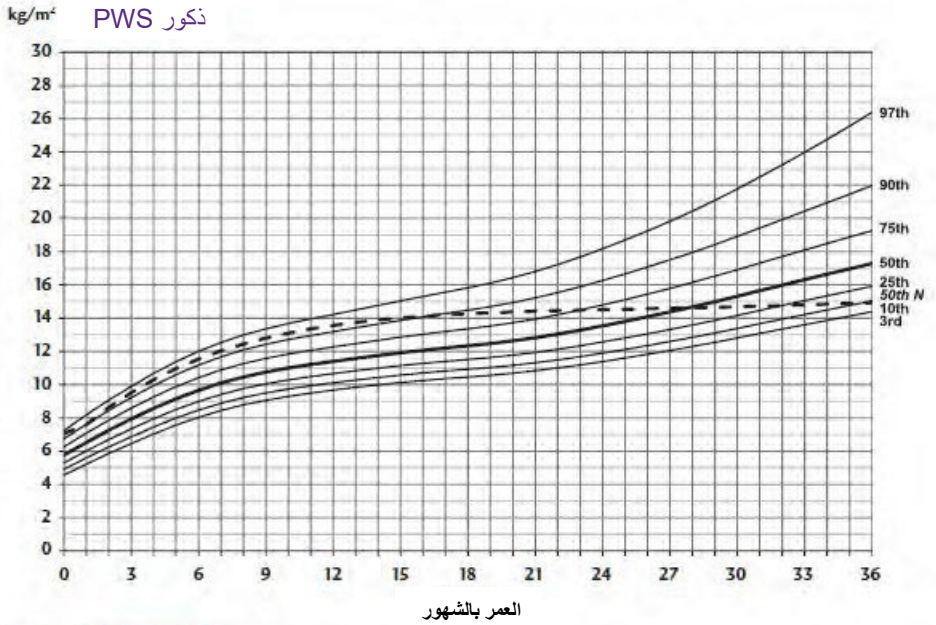


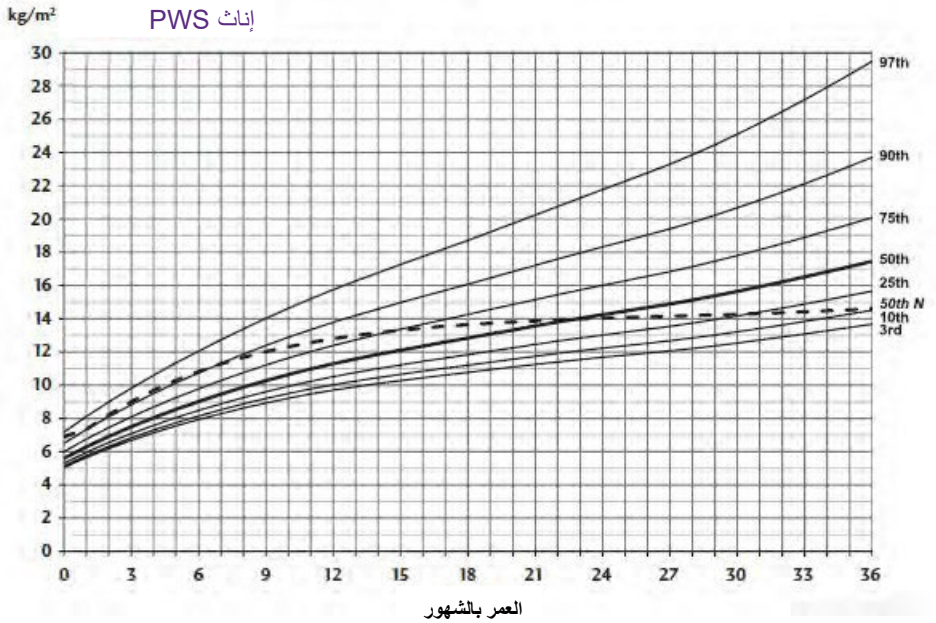
منحنيات موحدة لمؤشر كتلة الجسم المعياري للذكور (العلوي) والإناث (السفلي) المصابين ب PWS (خطوط متصلة) والنسبة المئوية المعيارية الخمسينية (خط متقطع).

"معايير نمو الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي"، بقلم Merlin G. Butler، وآخرون، مستنسخة بإذن من *Pediatrics* (مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال)، المجلد. 127، مايو 2011، الصفحات 687-695، حقوق الطبع والنشر 2011 من قبل AAP.

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

وزن/طول الرضع الذين يعانون من PWS
مقارنة بالوزن/الطول الطبيعي للعمر



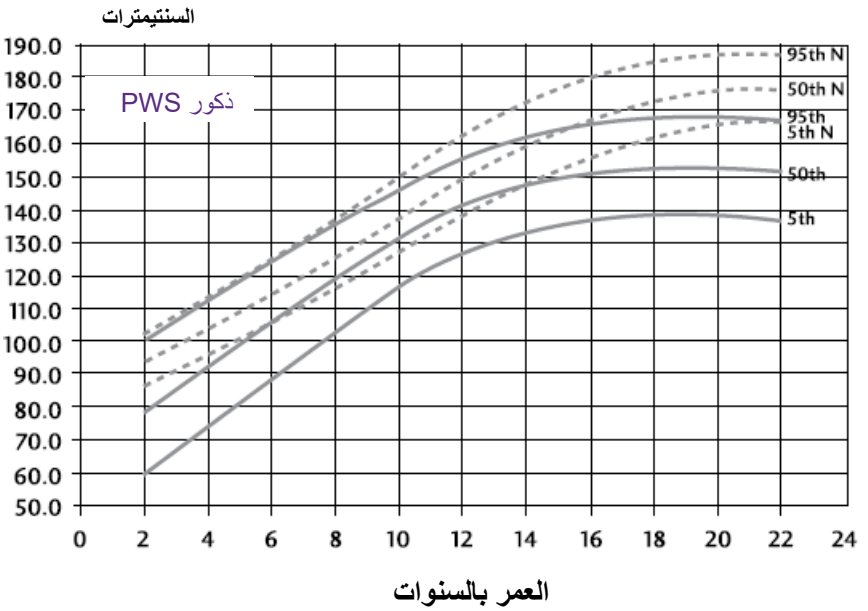


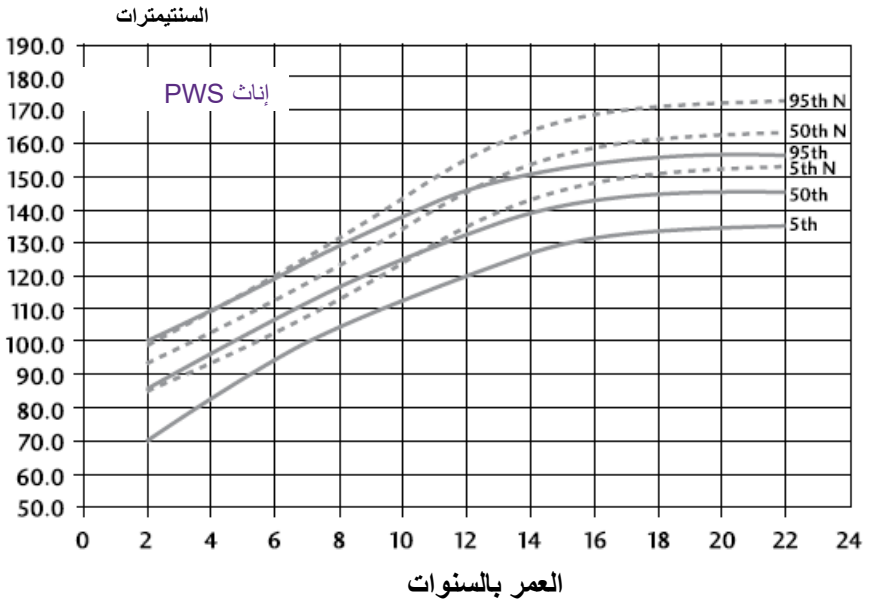
المنحنيات المعيارية للوزن/الطول للذكور (العلوي) والإناث (السفلي) المصابين ب PWS (خطوط متصلة) والنسبة المئوية المعيارية الخمسينية (خط متقطع).

"معايير نمو الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي"، بقلم Merlin G. Butler، وآخرون، مستنسخة بإذن من *Pediatrics* (مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال)، المجلد. 127، مايو 2011، الصفحات 687-695، حقوق الطبع والنشر 2011 من قبل AAP.

| 0400-312 (941) :هاتف | E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032

أطوال الأفراد المصابين ب PWS
مقارنة بالأطوال الطبيعية بالنسبة للعمر

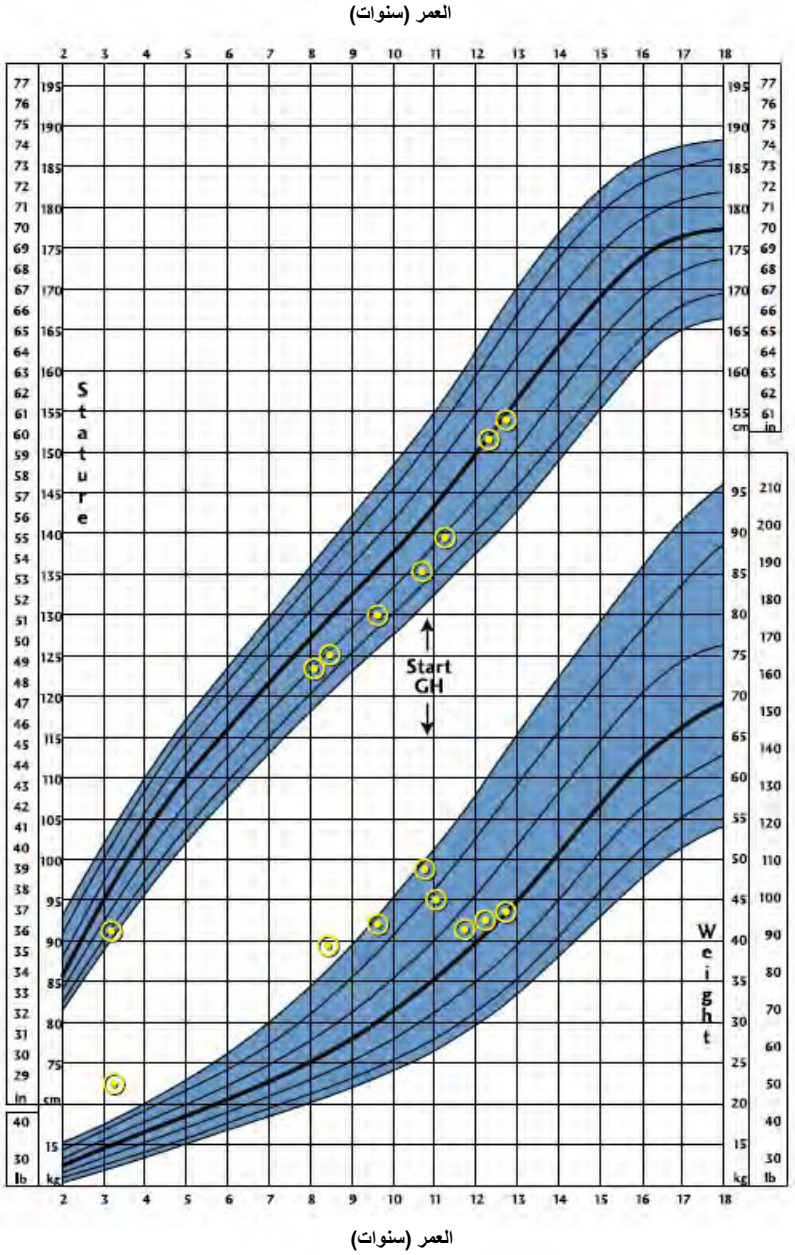




المنحنيات المعيارية لطول القامة لدى مرضى متلازمة برادر-ويلي من الذكور والإناث (الخط المتصل) والأفراد العاديين (الخط المتقطع). (M.G. Butler و F.J. Meaney) مستنسخة بإذن من طب الأطفال، المجلد. 88، ص. 853-860، حقوق الطبع والنشر 1991

1032 E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 | هاتف: (941) 312-0400 |

مخطط نمو صبي مصاب بمتلازمة برادر ويلي
بدأ علاج هرمون النمو في سن 10 سنوات



(بإذن من الدكتور آرون كاريل، جامعة ويسكونسن ماديسون)

ملاحظة: تظهر النقاط طول (طول) ووزن الصبي في مختلف الأعمار، قبل وبعد بدء هرمون النمو في سن 10 سنوات. تمثل المناطق المظللة نطاقات الطول والوزن للأطفال الطبيعيين الأصحاء. تمثل الخطوط الموجودة على كل منحنى نمو النسب المئوية ال 5 و10 و25 و50 (خط عريض) و75 و90 و95.

E Brandon Blvd #4744، Brandon، FL، 33511 1032 | هاتف: (941) 312-0400 |

تتقدم جمعية PWSA | الولايات المتحدة الأمريكية بامتنانها
على إتاحة طباعة هذا الكتاب بفضل منحة سخية من:

RGK Foundation 1301
West 25th Street
Suite 300
Austin, Texas 78705-4236

Eastside High School
Brushy Creek Road 300
Taylors، South Carolina 29687
(حملة جمع التبرعات لأسبوع الروح برعاية الطلاب)

نعمل معاً لتغيير حياة الناس!

Prader-Willi
SYNDROME ASSOCIATION | USA
SAVING AND TRANSFORMING LIVES