

ALLEGATO A

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori di GH età pediatrica per la Regione Toscana

Il Centro deve avere i seguenti requisiti:

A. Criteri di base:

- il Centro deve essere riconosciuto sull'organigramma aziendale;
- al suo interno devono operare almeno due specialisti con documentata esperienza in endocrinologia pediatrica;
 - anzianità di servizio all'interno del servizio di almeno 5 anni e/o Dottorato di ricerca/dottorandi di ricerca nel settore auxoendocrinologico e/o Master in Auxoendocrinologia/Endocrinologia; pubblicazioni scientifiche;
- i centri candidabili debbono avere la disponibilità di un team multidisciplinare integrato (infermiera, dietista, psicologo) in grado di applicare le Linee Guida ed i Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) su queste problematiche;
- presenza di Servizio di genetica clinica all'interno dell'Azienda o comunque un servizio di riferimento, se necessario;
- tutti i centri hanno l'obbligo di registrare i pazienti all'interno del Registro Nazionale degli Assuntori dell'ormone della Crescita (RNAOC) ed aggiornarlo periodicamente, emettendo il relativo piano terapeutico.

B. Criteri di assistenza (incidono per il 65%):

- numero minimo di 15 pazienti in terapia e follow-up;
- personale medico e paramedico dedicato e qualificato (formazione documentata): curriculum formativo, partecipazione a corsi di aggiornamento, pubblicazioni, esperienza nel trattamento con ormone della crescita;
- un ambulatorio/servizio di Auxo-endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche (bilancia e statimetro di Harpenden) e laboratoristiche (dosaggi specifici per la diagnosi ed il follow-up: vedi PDTA specifico);
- un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali in possesso dei requisiti di accreditamento certificati dalle DMP o in possesso di certificazione ISO 9001;

C. Criteri di ricerca scientifica (incide per il 15%):

- produzione scientifica relativa all'ambito endocrinologico (con particolare riferimento alle problematiche inerenti l'accrescimento) e ad argomenti correlati;
- partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali;

D. Criteri di didattica e formazione (incide per il 20%):

- organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su queste problematiche;
- partecipazione come docenti a corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico ed infermieristico su temi specifici di endocrinologia ed accreditati ECM;
- partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale medico come discenti nell'ultimo triennio;
- partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale tecnico ed infermieristico come discenti nell'ultimo triennio.

Bibliografia

- Aimaretti G, Corneli G, Razzore P, Bellone S, Baffoni C, Arvat E, Camanni F, Ghigo E. Comparison between insulin-induced hypoglycemia and growth hormone (GH)-releasing hormone + arginine as provocative tests for the diagnosis of GH deficiency in adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 May; 83(5):1615-8.
- Badaru A, Wilson DM. Alternatives to growth hormone stimulation testing in children. *Trends Endocrinol Metab.* 2004;15: 252-58.
- Bertino et al. Neonatal Anthropometric Charts: The Italian Neonatal Study Compared With Other European Studies *J. Pediatr Gastroenterol Nutrition.* 2010; 51: 353-61.
- Cappa M, Loche S. Evaluation of growth disorders in the paediatric clinic. *J Endocrinol Invest.* 2003; 26: 54-63.
- Clayton PE, Cuneo RC, Juul A, Monson JP, Shalet SM, Tauber M; European Society of Paediatric Endocrinology. Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care. *Eur J Endocrinol.* 2005 Feb; 152(2):165-70.
- Colao A, Di Somma C, Savastano S, Rota F, Savanelli MC, Aimaretti G, Lombardi G. A reappraisal of diagnosing GH deficiency in adults: role of gender, age, waist circumference, and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Nov;94(11):4414-22.
- Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: Summary statement of the GH research society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 3990-93.
- Cook D, Yuen K, Biller BMK, Kemp SF, Vance ML. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in growth hormone-deficient adults and transition patients - 2009 update. *End Pract* 2009; 15: 1.
- Corneli G, Di Somma C, Prodam F, Bellone J, Bellone S, Gasco V, Baldelli R, Rovere S, Schneider HJ, Gargantini L, Gastaldi R, Ghizzoni L, Valle D, Salerno M, Colao A, Bona G, Ghigo E, Maghnie M, Aimaretti G. Cut-off limits of the GH response to GHRH plus arginine test and IGF-I levels for the diagnosis of GH deficiency in late adolescents and young adults. *Eur J Endocrinol.* 2007 Dec;157(6):701-8.
- Dahlgren J, Albertsson Wikland K. Final Height in Short Children Born Small for Gestational Age Treated with Growth Hormone *Ped Research.* 2005;57: 216-22.
- Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *Lancet.* 2004;363:1977-87.
- Deal CL, Tony M, Hbybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS; 2011 Growth Hormone in Prader-Willi Syndrome Clinical Care Guidelines Workshop Participants. Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):E1072-87. doi: 10.1210/jc.2012-3888. Epub 2013 Mar 29. Review.
- Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, Rossi WC, Feudtner C, and Murado MH on behalf of the Drug and Therapeutics and Ethics Committees of the Pediatric Endocrine Society. Guidelines for Growth Hormone and IGF-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary IGF-I Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016;86:361-397. Guzzetti C, Ibba A, Pilia S, Beltrami N, Di Iorgi N, Rollo A, Fratangeli N, Radetti G, Zucchini S, Maghnie M, Cappa M, Loche S. Cut-off limits of the peak GH response to stimulation tests for the diagnosis of GH deficiency in children and adolescents: study in patients with organic GHD. *Eur J Endocrinol.* 2016, 175: 41-47.
- Ho KK. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol.* 157: 695, 2007.
- Kratz CP, Franke L, Peters H, Kohlschmidt N, Kazmierczak B, Finckh U, Bier A, Eichhorn B, Blank C, Kraus C, Kohlhase J, Pauli S, Wildhardt G, Kutsche K, Auber B, Christmann A, Bachmann N, Mitter D, Cremer FW, Mayer K, Daumer-Haas C, Nevinsky-Stickel-Hinzpeter C, Oeffner F, Schlüter G, Gencik M, Überlacker B, Lissewski C, Schanze I, Greene MH, Spix C, Zenker M. Cancer spectrum and frequency among children with Noonan, Costello, and cardio-facio-cutaneous syndromes. *Br J Cancer.* 2015 Apr 14;112(8):1392-7. doi: 10.1038/bjc.2015.75. Epub 2015 Mar 5.
- Loche S, Di Iorgi N, Patti G, Noli S, Giaccardi M, Olivieri I, Ibba A, Maghnie M. Growth Hormone Deficiency in the Transition Age. *Endocr Dev.* 2018; 33:46-56. doi: 10.1159/000487525. Epub 2018 Jun 8.
- Maghnie M, Aimaretti G, Bellone S, Bona G, Bellone J, Baldelli R, de Sanctis C, Gargantini L, Gastaldi R, Ghizzoni L, Secco A, Tinelli C, Ghigo E. Diagnosis of GH deficiency in the transition period: accuracy of insulin tolerance test and insulin-like growth factor-I measurement. *European Journal of Endocrinology,* 2005; 152:589-96.
- Maghnie M, Ghirardello S, Genovese E. Magnetic resonance imaging of the hypothalamuspituitary unit in children suspected of hypopituitarism: who, how and when to investigate. *J Endocrinol Invest.* 2004; 27: 496-509.

Marostica E, Grugni G, De Nicolao G, Marazzi N, Crinò A, Cappa M, Sartorio A. The GHRH + arginine stimulated pituitary GH secretion in children and adults with Prader-Willi syndrome shows age- and BMI-dependent and genotype-related differences. *Growth Horm IGF Res.* 2013 Dec;23(6):261-6. doi:10.1016/j.ghir.2013.09.004.

Rosilio M et al. Adult height of prepubertal short children born small for gestational age treated with GH. *Eur J End.* 2005; 152:835-43.

Tanaka T, Cohen P, Clayton PE, Laron Z, Hintz RL, Sizonenko PC. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence--part 2: growth hormone treatment in growth hormone deficient children. *Growth Horm IGF Res.* 2002;12: 323-41.

Villani A, Greer MC, Kalish JM, Nakagawara A, Nathanson KL, Pajtler KW, Pfister SM, Walsh MF, Wasserman JD, Zelle K, Kratz CP. Recommendations for Cancer Surveillance in Individuals with RASopathies and Other Rare Genetic Conditions with Increased Cancer Risk. *Clin Cancer Res.* 2017 Jun 15;23(12):e83-e90. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0631.

Wit JM et al. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res.* 18:89-110, 2008.