



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE



NordiExperience

**SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE**

UN DEFICIT DI GH CONGENITO NON PERMANENTE

*Michela Mariani, MD
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma*

ABSTRACT

- ❖ Soggetti adulti con deficit di GH presentano un quadro clinico sindromico caratterizzato da un peggioramento della qualità di vita, una riduzione della forza muscolare, un aumento dell'adipe viscerale che, insieme a un peggioramento del metabolismo lipidico, costituisce un fattore di rischio per complicanze cardiovascolari.
- ❖ Nei soggetti con deficit isolato di GH, senza anomalie neuro-radiologiche e in assenza di mutazioni genetiche, è consigliabile effettuare il re-testing durante il periodo puberale, prima del raggiungimento della statura definitiva.
- ❖ Riportiamo il caso di una ragazza con diagnosi di GHD congenito isolato familiare che raggiunta la statura definitiva ha sospeso la terapia con rGH secondo le ultime indicazioni della Nota AIFA 39.

BACKGROUND INDICAZIONE

- ❖ La diagnosi di GHD può essere effettuata già in epoca neonatale se durante una crisi ipoglicemica il GH sierico risulta inferiore a 5 ng/ml e se è presente almeno un altro deficit ipofisario e/o le classiche anomalie morfologiche alla RMN (ectopia della neuroipofisi, ipoplasia della adenoipofisi con anomalie del peduncolo).
- ❖ Fino ai 2 anni di età la diagnosi può essere effettuata senza la necessità di praticare test farmacologici se la RMN ha evidenziato un'anomalia della adenoipofisi associata a quella del peduncolo e/o della neuroipofisi in un bambino con decelerazione della velocità di crescita e/o segni clinici riferibili a ipopituitarismo e/o ipoglicemia.
- ❖ In epoca evolutiva la terapia con GH può essere prescritta solo nei casi in cui sia stato accertato un difetto di produzione dell'ormone in risposta ad almeno due prove di stimolazione ormonale.

BACKGROUND INDICAZIONE

- ❖ La durata della terapia dipende dalla gravità del difetto ormonale e la sua prescrivibilità è regolamentata dalla Nota AIFA 39.
- ❖ Nella maggior parte dei casi viene interrotta 2-3 anni dopo il completamento dello sviluppo puberale. I test diagnostici da utilizzare e i livelli di GH che indicano un deficit dipendono dal BMI e dall'età.
- ❖ La terapia con rGH può essere proseguita senza successive rivalutazioni nei soggetti con GHD da mutazione genetica confermata o con panipopituitarismo con 3 o più deficit ipofisari congeniti o acquisiti.

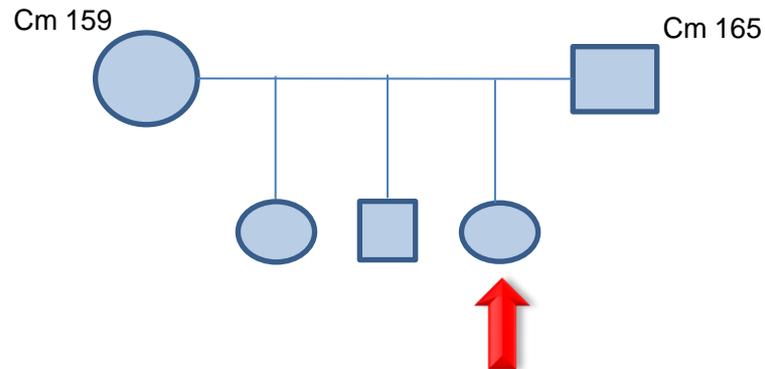
PRESENTAZIONE DEL CASO

- ❖ Riportiamo il caso di M. a cui viene diagnosticato precocemente il deficit di GH, all'età di circa 12 mesi, per la familiarità per GHD (1 fratello e 1 sorella maggiore trattati con rGH), in assenza di una mutazione genetica ma con ipoplasia ipofisaria, e descriviamo il suo percorso endocrinologico fino al raggiungimento della sua statura definitiva.

PRESENTAZIONE DEL CASO

❖ Anamnesi personale:

- Nata a termine da parto naturale; Peso alla nascita 3.050 kg.
- Non storia di ittero nè ipoglicemie alla nascita
- 1 sorella e 1 fratello maggiori con GHD in terapia con rGH (inizio terapia a 4 e 2 anni, rispettivamente)
- Una nipote del padre affetta da nanismo non trattato (120 cm; 33 anni)



PRESENTAZIONE DEL CASO

- ❖ Prima osservazione all'età di 10 mesi
 - Lunghezza 65 cm (- 6 SD); Peso 6.64 kg (-6.67 SD); CC 46.5 cm (75°pc)
 - Prepubere
 - Bozze frontali prominenti
 - Lieve ritardo motorio da ipotonia
 - IGF1 < 25 ng/ml, IGBP3 1.6 µg/mL
 - FT4 1.66 ng/dL ; TSH 3.56 microIU/mL
 - Cortisolo 17.22 microg/dl; ACTH 233 pg/ml
 - Esami per celiachia negativi



Tuttavia, nonostante i livelli nettamente ridotti di IGF1 per età e la presenza di un ipofisi di piccole dimensioni, non si poteva confermare il difetto di ormone della crescita e si decideva di rivalutare la paziente nel tempo.

- ❖ Età di 15 mesi: Lunghezza 67 cm (-5.18 SD); Peso 7 kg
 - IGF1 <25 ng/ml
 - Cortisolo 9.57 microg/dl; ACTH 23.1 pg/ml
 - FT4 1.72 ng/dl; TSH 1.74 microUI/ml
 - RMN encefalo: ipofisi in sede, di dimensioni ridotte (circa 2.6 mm), regolare enhancement della ghiandola e del peduncolo, che appare in asse, dopo somministrazione ev di mdc.

PRESENTAZIONE DEL CASO

- ❖ Età di 19 mesi
- Lunghezza 68.3 cm (-5.55 SD)
- Peso 7.9 kg (-4.37 SD)
- CC 46 cm(75-90°)
- Velocità di crescita 4.4 cm/aa (-3.38 SD)
- Pannello per GHD congenito: negativo

GHD FAMILIARE



- Inizia, pertanto, terapia con ormone della crescita ricombinante, al dosaggio iniziale di 0.020 mg/kg/die, e successivi adeguamenti terapeutici in base al peso e alla risposta clinica.

FOLLOW-UP

- ❖ Età 14 anni e ½ (**Età della Transizione**)
 - Altezza 152 cm (-1.54 SD), peso 45.2 kg; BMI 19.6 kg/m²
 - Menarca all'età di 13 anni e 1/2
 - Terapia con rGH sospesa da 12 mesi
 - Retesting con GHRH + Arginina: picco GH 8.41 ng/ml; IGF1 141
 - RMN encefalo: ghiandola ipofisaria di aspetto lievemente globoso, con profilo superiore convesso ed altezza massima di circa 7 mm; reperti verosimilmente compatibili con segni d'iperplasia puberale.
 - DEXA: Z-score -2.4 SD



Riprende terapia con rGH al dosaggio di 0,015 mg/kg/die

CONCLUSIONI

- ❖ Pazienti con GHD isolato devono essere rivalutati (retesting) nell'età della transizione e in età adulta per confermare la persistenza del deficit. I tests diagnostici da utilizzare ed i livelli di GH che indicano un deficit dipendono dal BMI e dall'età.
- ❖ Nei casi di deficit severo, la terapia deve essere proseguita anche in età adulta, sia pure con dosaggi e frequenze di somministrazioni differenti rispetto a quelli usati in età pediatrica, perché fondamentale per il benessere metabolico, cardiovascolare e per la qualità di vita in generale.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 96:1587, 2011.
3. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr.* 2019;92(1):1-14.