



PerCorso Endocrinologia Pediatria: Caso Clinico



Roma,
9-11 novembre 2012

Deficit di accrescimento

Rossella Gaudino
Verona

Rossella.Gaudino@univr.it

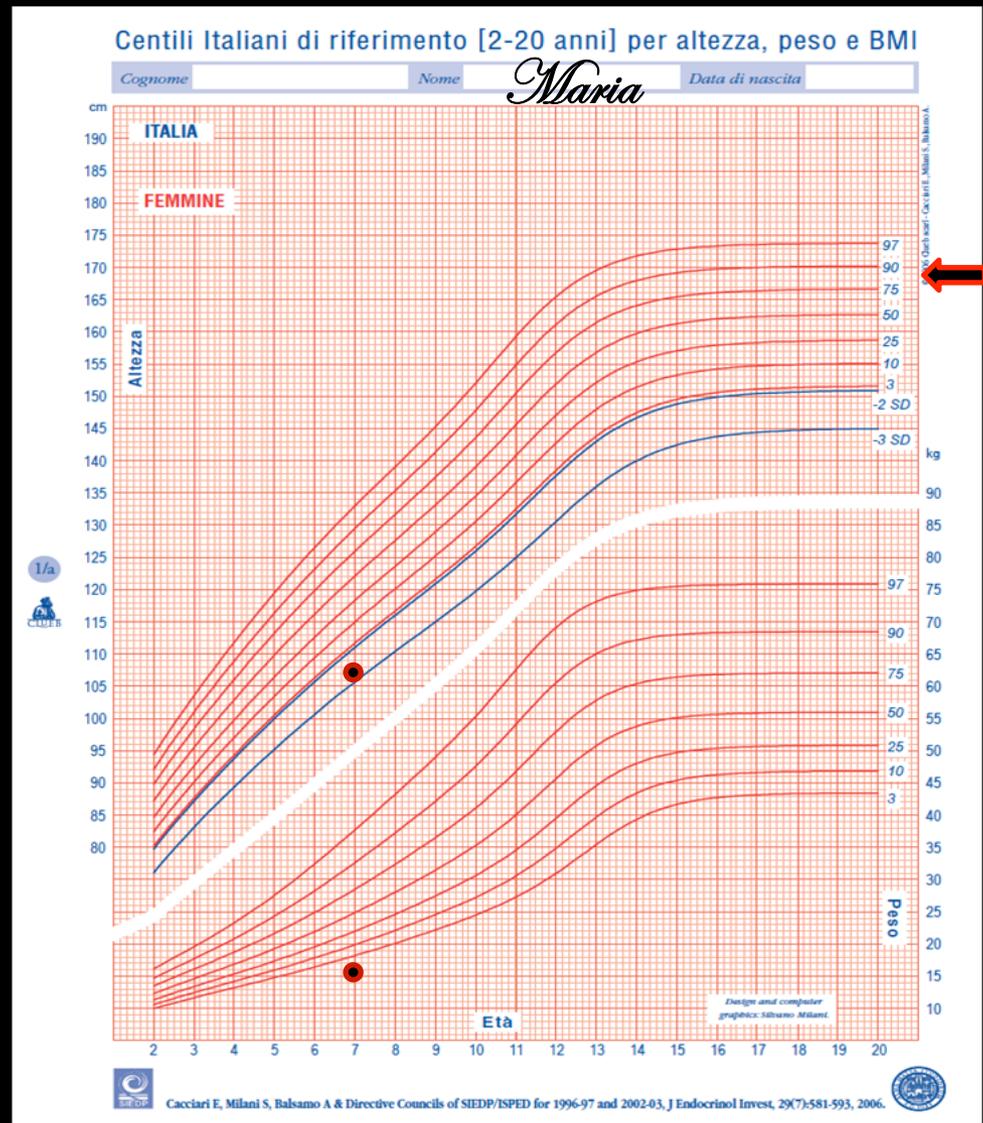


Caso Clinico: MARIA

Maria è una bambina di 7 anni che giunge alla nostra osservazione per persistenza di scarso accrescimento malgrado la terapia con ormone della crescita iniziata presso altra sede all'età di 4 anni.

MARIA: 1^a Nostra Visita

- Età: 7 anni
- Altezza: 106 cm <-2.5 DS
- Peso: 16.5 kg <-2.5 DS
- TG: 169.5 cm +1/+2 DS
- Terapia con rGH:
dose 0.2 mg/kg/set

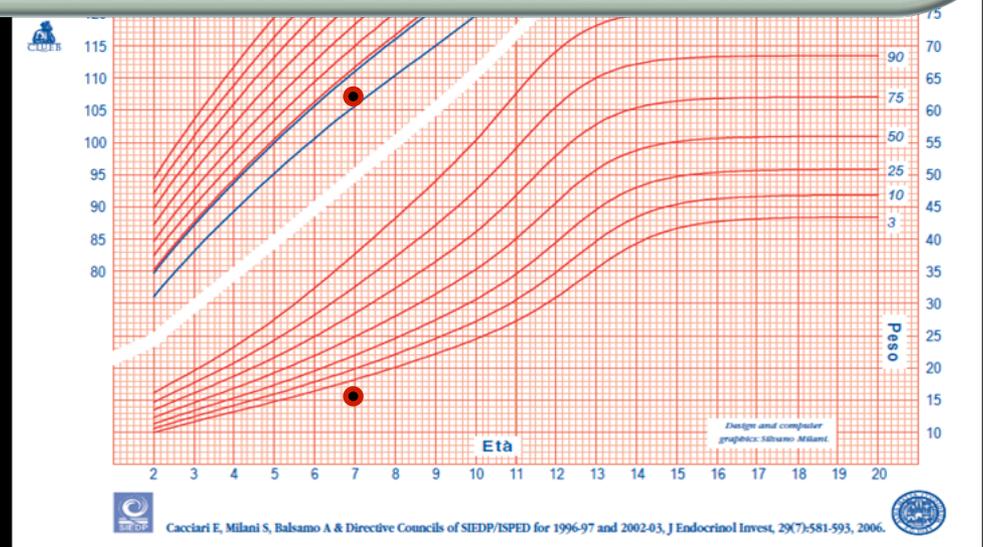


MARIA: 1^a Visita

E' un deficit di crescita?

Ma è già in terapia con rGH...

Devo fare qualcosa?



Anamnesi (1)

Familiare

- Non consanguineità
- Non storia di patologia genetica
- Anamnesi materna positiva per ipertiroidismo
- Non riferita familiarità per bassa statura



Anamnesi (2)

Patologica Remota:

- Nata a 35 sett. di e.g.
- *Gravidanza*: riscontro ecografico di alterata crescita (IUGR asimmetrico), non fattori di rischio materni e fetali, nè alterazioni strutturali della placenta.
- *Il periodo neonatale*: ricovero di 40 giorni in TIN per recupero peso e disordini alimentari.
- Lo *sviluppo neuro-cognitivo* moderatamente alterato, con disturbi a carico della sfera cognitiva e dell'attenzione.
- Storia di otiti frequenti e recidivanti



Anamnesi (3)

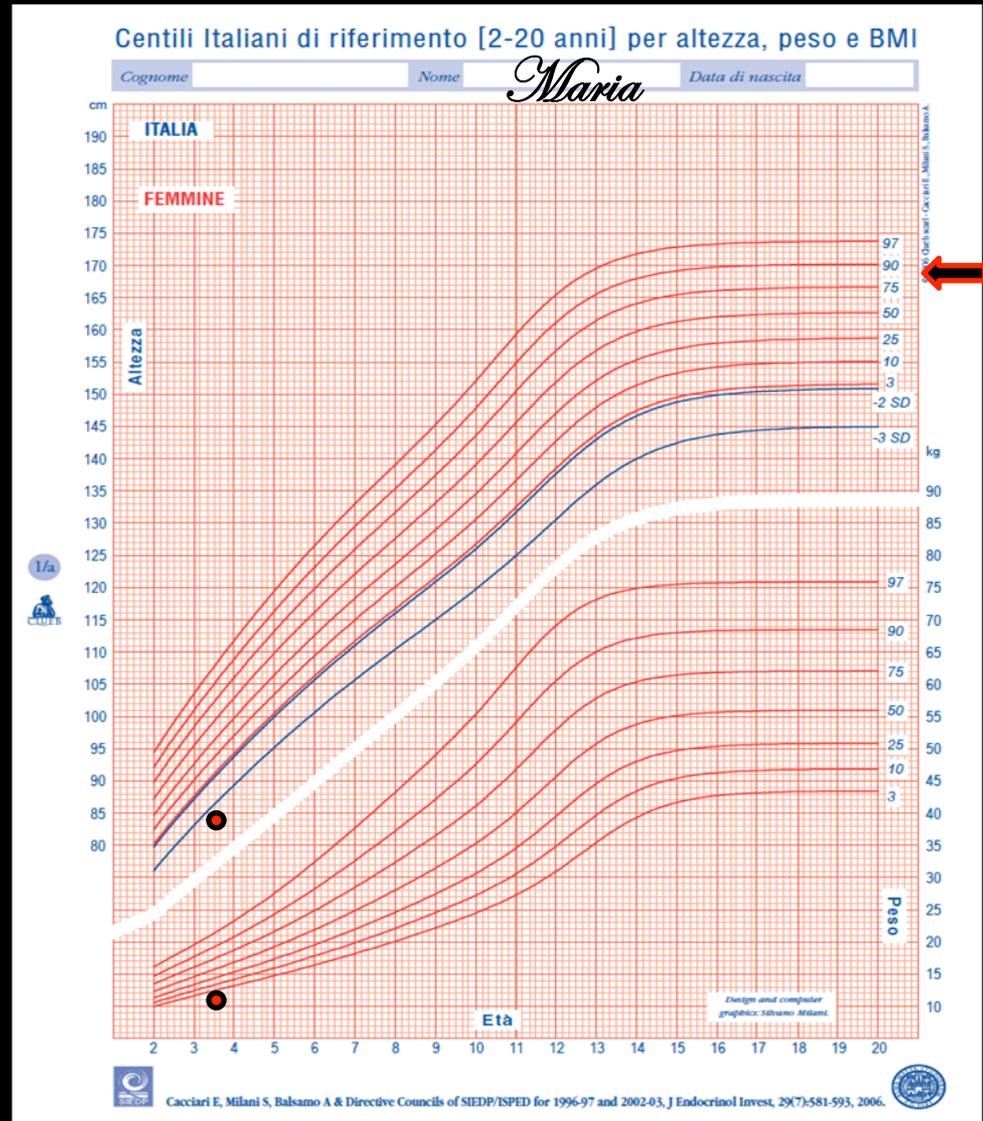
Patologica Prossima e Accrescimento:

- Statura inferiore al 3° centile (<-2 DS) fin dai primi anni di vita.
- Alla nascita peso pari a 1,1 kg e lunghezza di 41 cm, entrambi inferiori al 3° centile e a -2 DS per e.g.
- La bambina viene definita SGA:
piccola per età gestazionale
- All'età di 3 anni e 6 mesi con una crescita <-3 DS inizia il suo *perCorso* diagnostico relativo al deficit di crescita.



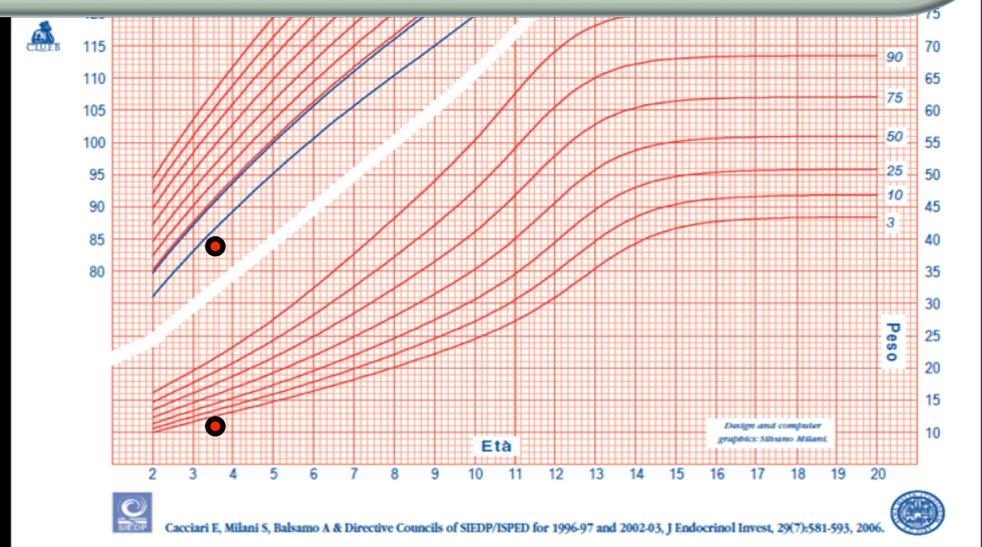
MARIA: 3 anni e 6 mesi

- Altezza: 83.5 <-3 DS
- Peso: 9.3 Kg
- TG: 169.5 cm



MARIA: 3 anni e 6 mesi

Cosa è stato fatto?



MARIA: Quali Esami?

A) GH dopo test da stimolo

B) Controllo tra sei mesi

C) Risonanza magnetica encefalo

D) Nessuno dei precedenti



Accertamenti Diagnostici (1)

- Emocromo, assetto marziale
- Calcio, fosforo, fosfatasi alcalina
- Funzionalità tiroide
- Markers celiachia e Ig Frazionate
- Funzionalità epatica
- Funzionalità renale ed esame urine
- Ves PCR
- Rx età ossea
- IGF1

- Emocromo, assetto marziale
- Calcio, fosforo, fosfatasi alcalina
- Funzionalità tiroide
- Markers caliachia e Ig Frazionate
- Funzionalità epatica
- Funzionalità renale ed esame urine
- Ves PCR

TUTTI NELLA NORMA ma.....

- **Rx età ossea: in ritardo di circa 1,5 anni**
- **IGF1= -1.5 DS**

IGF1= -1.5 DS

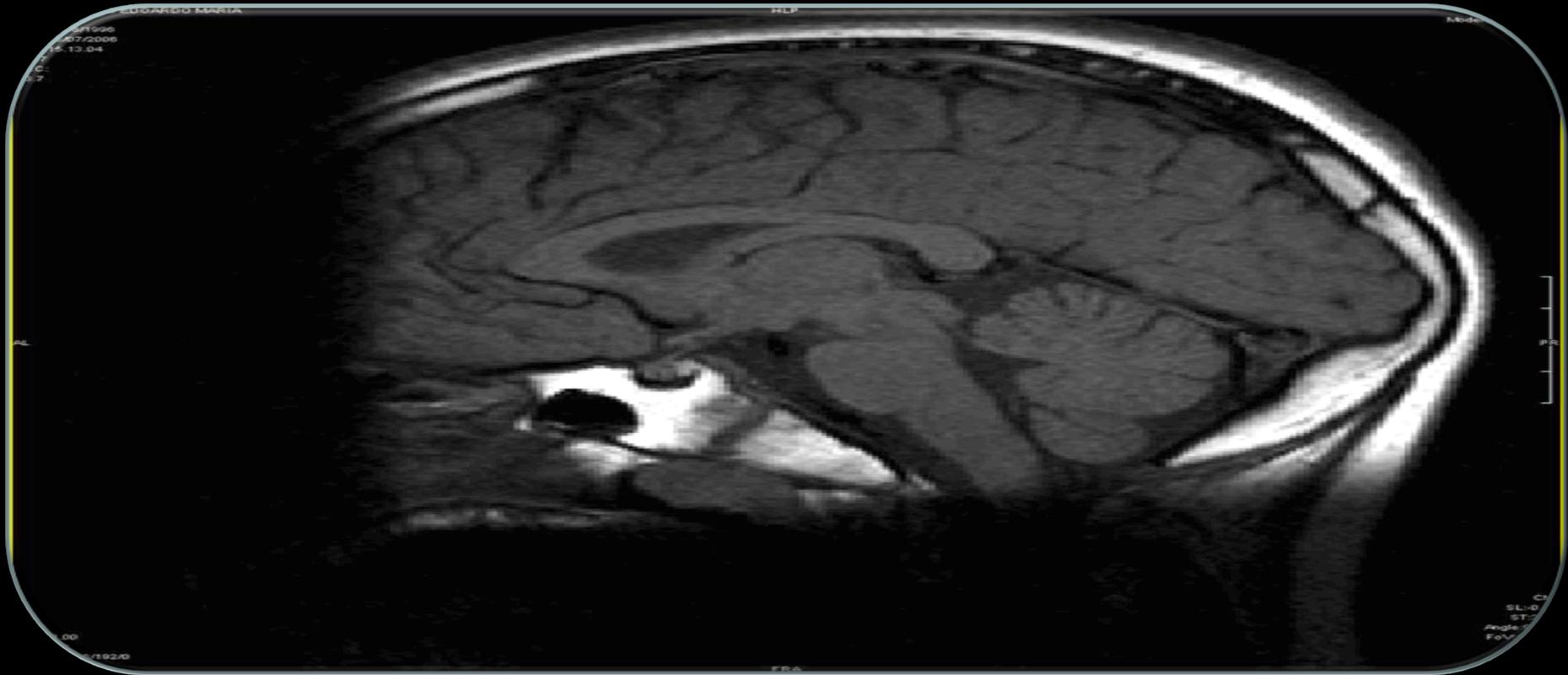
1° Test da stimolo con Clonidina:

	Basale	Picco
GH (ug/L)	< 0.16	11

2° Test da stimolo con Arginina:

	Basale	Picco
GH (ug/L)	< 0.16	16

RMN encefalo

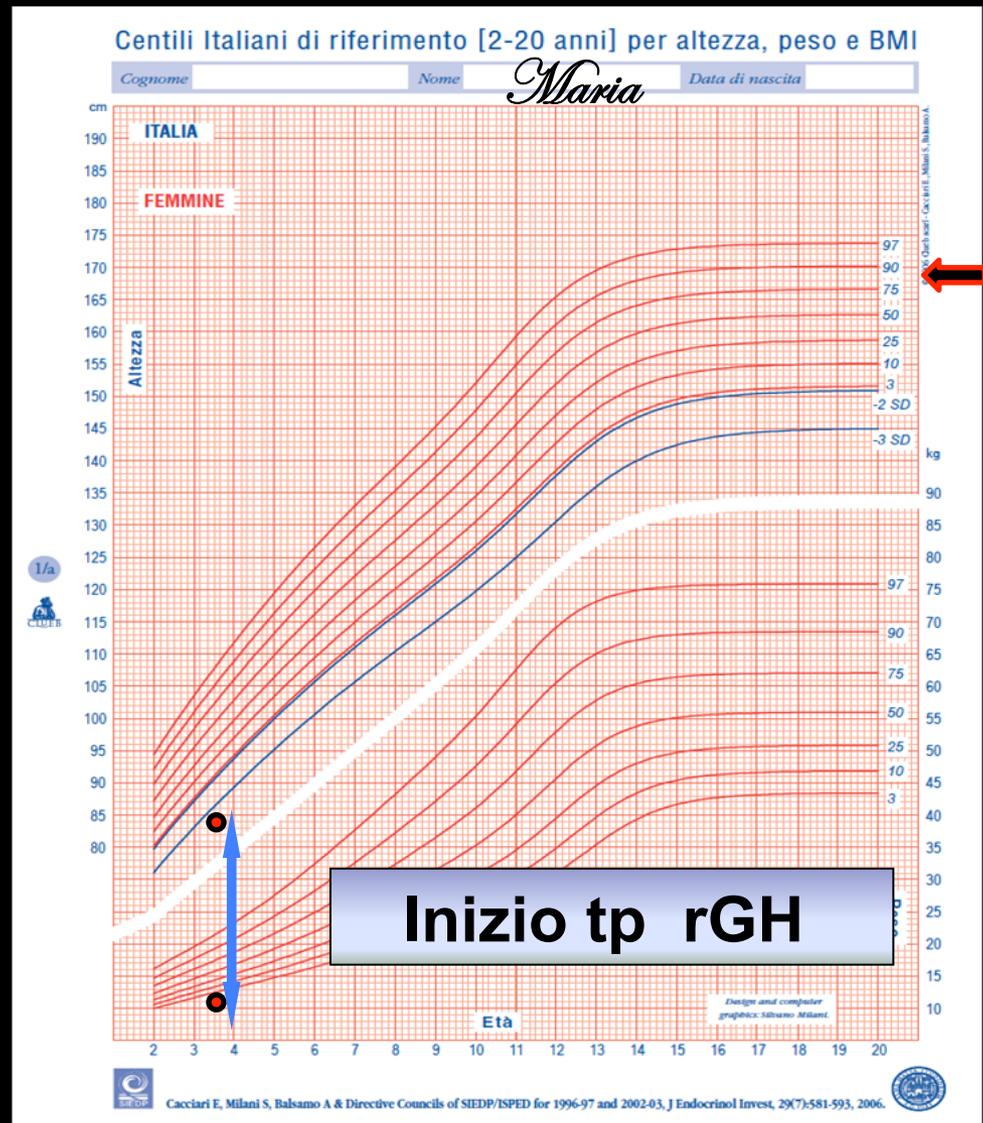


RMN encefalo

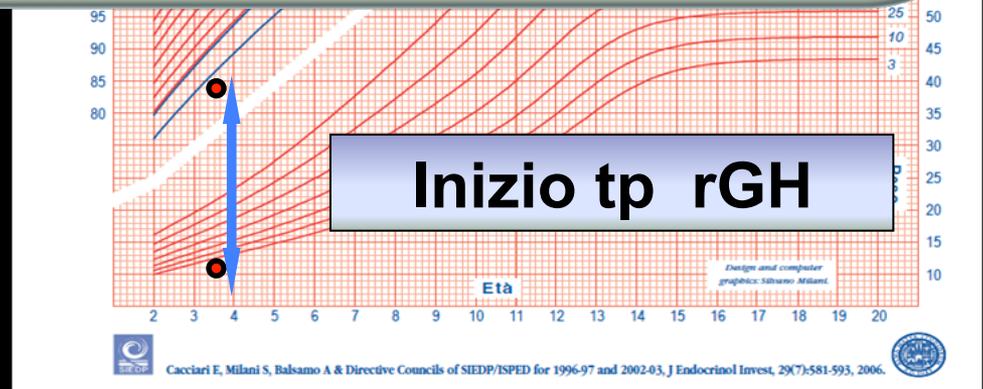
“..cavità sellare di dimensione ai limiti inferiori di norma; *ipoplasia dell'adenoipofisi* nel cui contesto non alterazioni focali...”

Riassumendo: 3 anni e 6 mesi

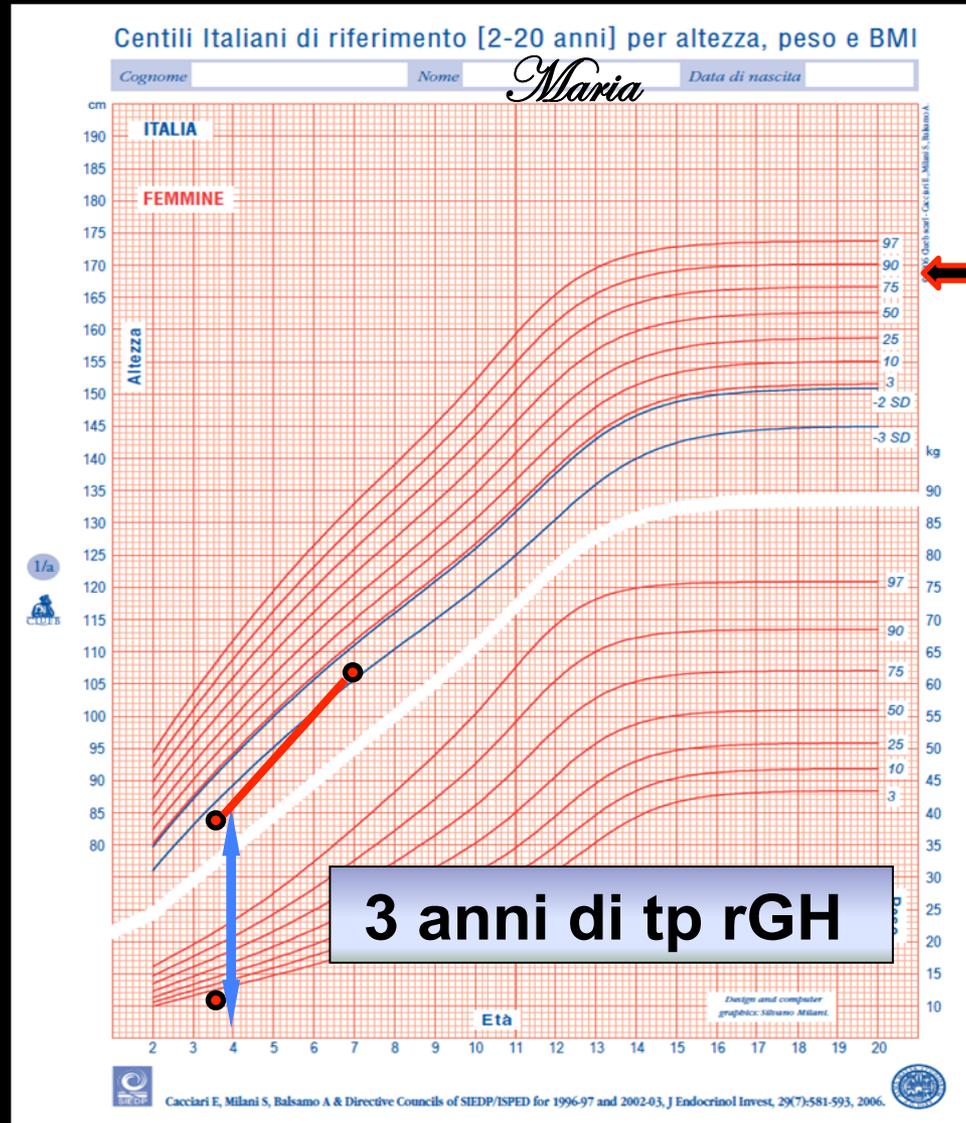
- PN 1.1 gr (35 sett e.g)
- Altezza: 83.5 <-3 DS
- Peso: 9.3 Kg
- TG: 169.5 cm
- 1° Picco GH 11 (ug/L)
- 2° Picco GH 16 (ug/L)
- IgF1 -1,5 DS
- RMN ipoplasia ipofisi



Persistenza di una statura **<-3 DS**
 all'età di **4 anni** inizia terapia
 con rGH alla **dose di 0,2 mg/kg/sett.** previa
 autorizzazione della Commissione Regionale
 per SGA piccoli per età gestazionale



MARIA: 1^a Nostra Visita

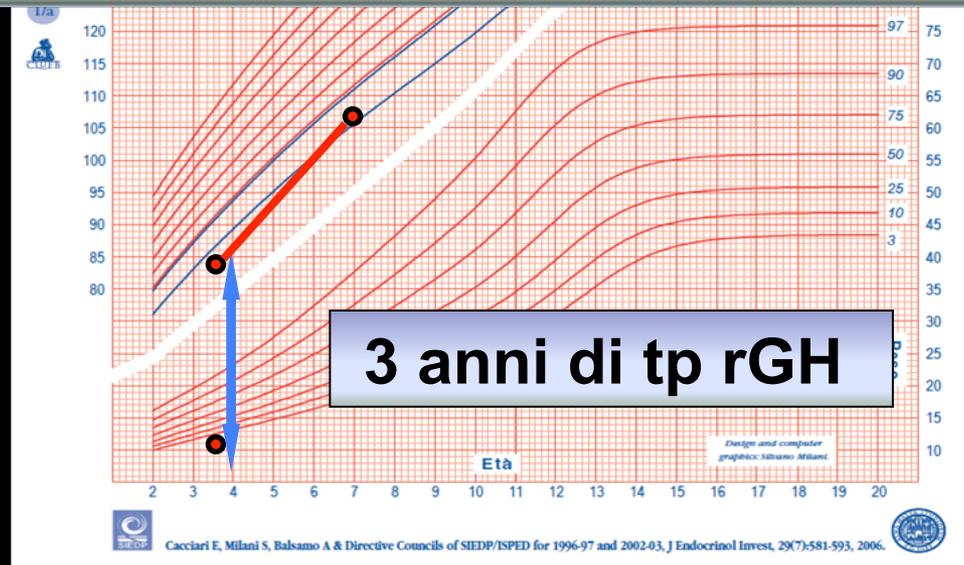


MARIA: 1^a Nostra Visita

E' un deficit di crescita?

Ma è già in terapia con rGH...

Devo fare qualcos'altro?

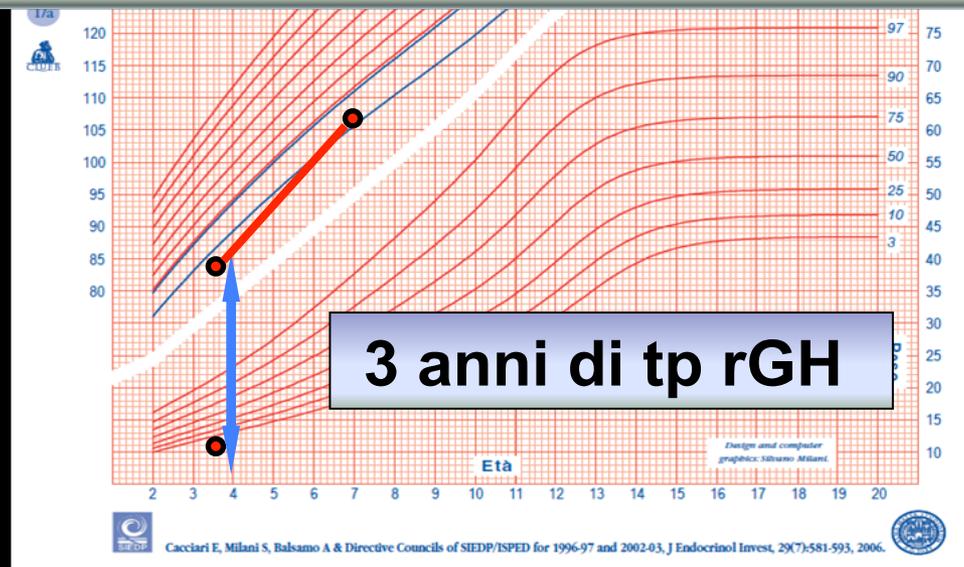


MARIA: 1^a Nostra Visita

E' un deficit di crescita? **SI <-2.5 DS**

Ma è già in terapia con rGH...**Perché SGA**

Devo fare qualcos'altro? **Non risposta... SI**



Rivalutazione (1):



- *Esame Obiettivo:*

Ricerca di displasia scheletrica:

valutazione delle proporzioni corporee

Statura seduta/lunghezza arti inferiori

Apertura arti sup. (arm span)/statura in piedi

- *Rx età ossea:*

Rivalutazione (1):

- *Esame Obiettivo:*

non evidenzia sproporzione tronco/arti

- *Rx età ossea:*

non deformità di Madelung compatibili con deficit del gene SHOX

Rivalutazione (2):

- SGA
- un deficit di crescita (altezza $< - 2$ DS e/o altezza < 2 DS rispetto al Bersaglio Genetico)
- non risposta alla terapia con rGH dose standard
- storia di otiti medie ricorrenti

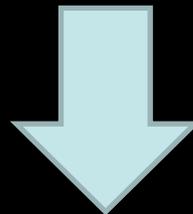
Con o senza fenotipo suggestivo



Rivalutazione (2):

- SGA
- un deficit di crescita (altezza < - 2 DS e/o altezza < 2 DS rispetto al Bersaglio Genetico)
- non risposta alla terapia con rGH dose standard
- storia di otiti medie ricorrenti

Con o senza fenotipo suggestivo



CARIOTIPO + MLPA SHOX gene

MARIA: CARIOTIPO +MLPA

“cariotipo femminile: 46, X,Xqter con un cromosoma X riarrangiato, in cui è presente una duplicazione parziale del braccio lungo del cromosoma X...”

“Non delezioni o duplicazioni della regione SHOX”



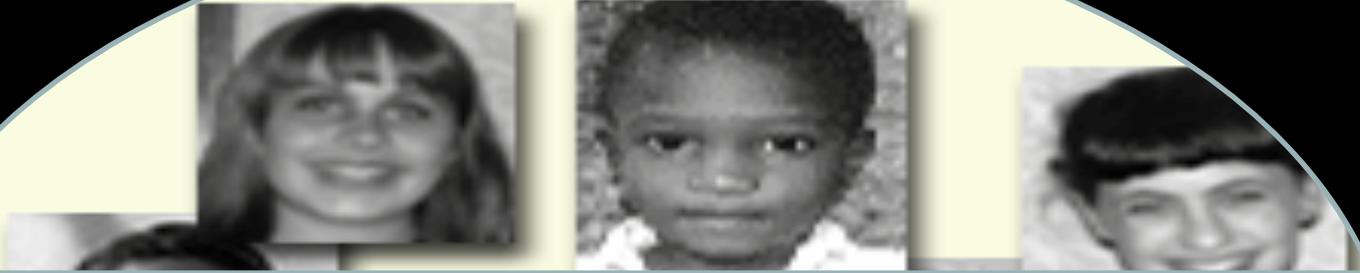
MARIA: Test Array-CGH



“...riarrangiamento complesso sul braccio lungo del cromosoma X caratterizzato da due duplicazioni non contigue e da una triplicazione in Xq21.31 di circa 370 Kb coinvolgente una regione priva di geni noti”.

Telomero Xq

MARIA: Sindrome Like Turner



ESTREMA VARIETA' FENOTIPICA!!!



MARIA: Terapia

- **Iniziata terapia con ormone della crescita ad un dosaggio pari a 0.3 mg/Kg/sett.**
- **Adegamenti della dose negli anni successivi.**
 - **La tolleranza alla terapia è stata buona.**

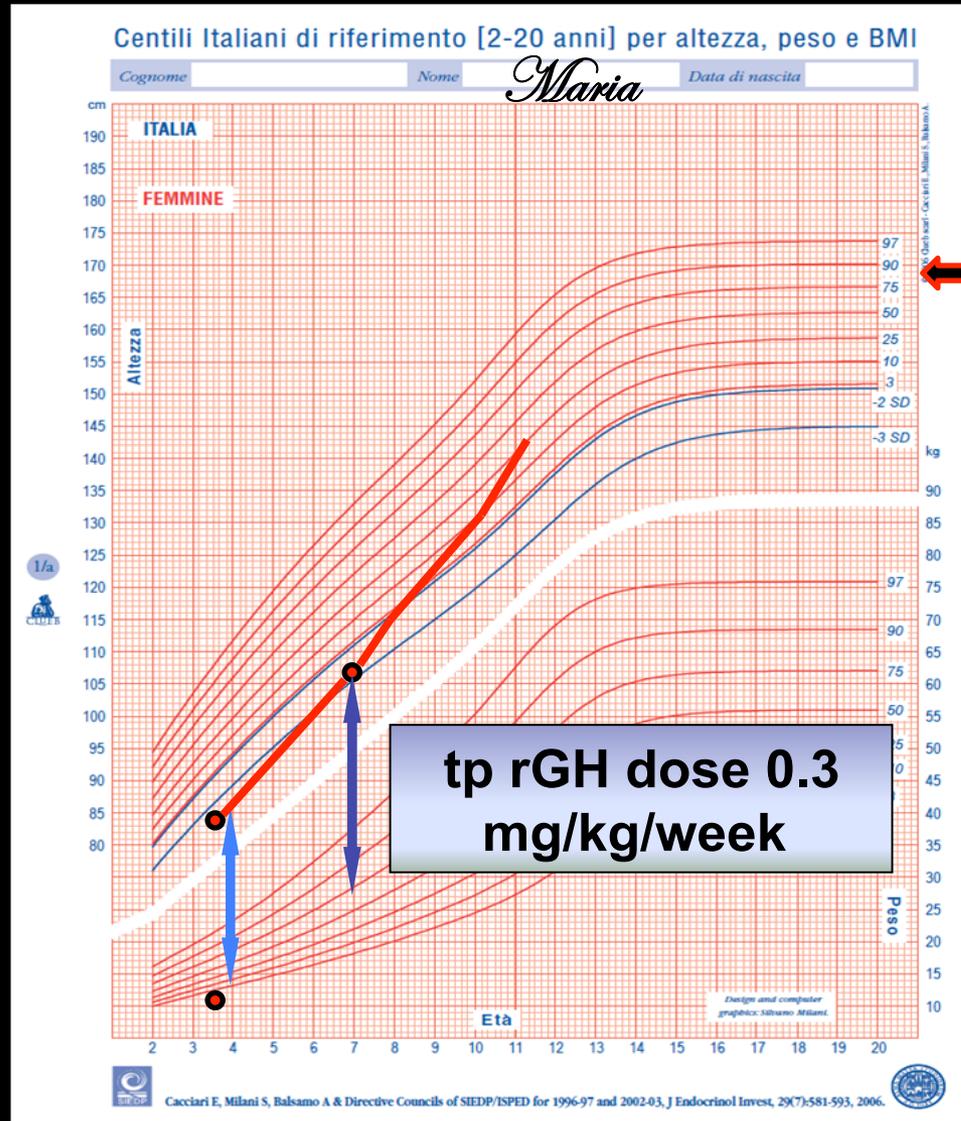
Ogni 6 mesi:

- *Controlli clinici* (telarca spontaneo all'età 10 anni)
- *Esami ematochimici:*
 - non alterazioni del metabolismo gluco-lipidico
 - l'IGF-1 si è sempre mantenuto $< +2$ DS.
- *Ecografia pelvica:*
 - Utero con regolare per età annessi nella norma.

Durante la terapia:

- *Dexa ossea:* riscontro i valori nella norma

MARIA: Terapia



Rossella Gaudino

La gestione della fase di transizione

Maria attualmente ha 11 anni e 6 mesi...

- Quando raggiungerà la sua statura definitiva?
- Fino a quando la tp con rGH?
- E la secrezione di GH? Va ritestata? Come? e la RMN?
- Un giovane adulto nato SGA necessita di follow-up durante l'età di transizione?
- E una giovane donna con S. di Turner?



Conclusione

***“Non sempre le cose sono
quello che sembrano...”.***

***Importante è una buona
Anamnesi e una continua
RIVALUTAZIONE!***

***Mai dimenticarsi delle cause più
rare!***

