

NANISMUL HIPOFIZAR

`Copilul meu este prea mic`

- Motiv frecvent de consult endocrinopediatric datorita presiunii sociale
- Cat de mic trebuie sa fie ?



Masurarea inaltimii

- Utilizarea unui stadiometru calibrat
- Personal calificat
- Indepartarea sepcilor, etc, clipsurilor de par, dezlegarea parului, incaltamintei
- Pozitionarea corecta
- Micsorarea erorii tehnice
- Măsurători dimineața, 3 la interval de 5 minute, media lor
- Interval recomandat 6 luni



Evaluarea cresterii-masurarea inaltimii

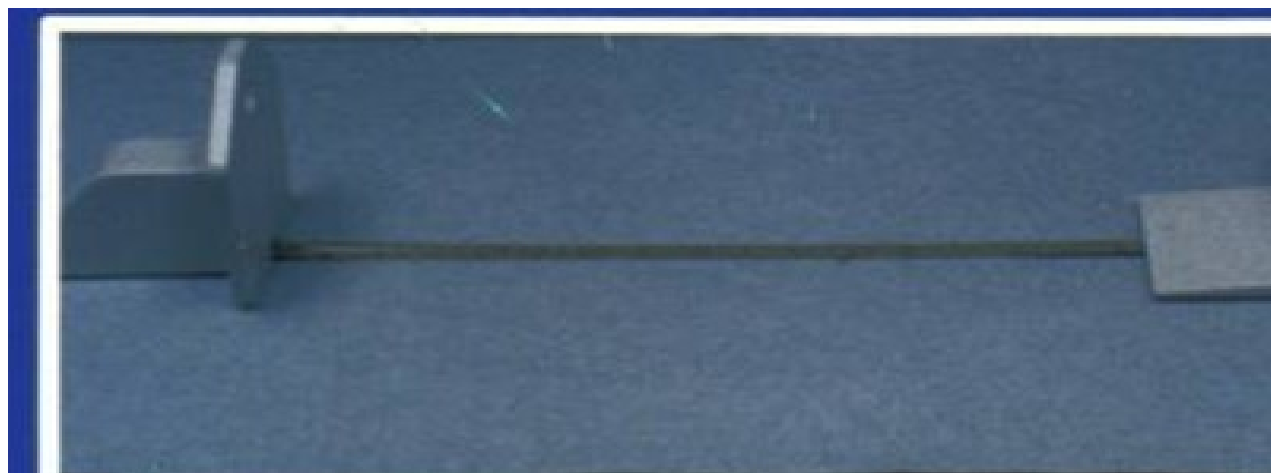
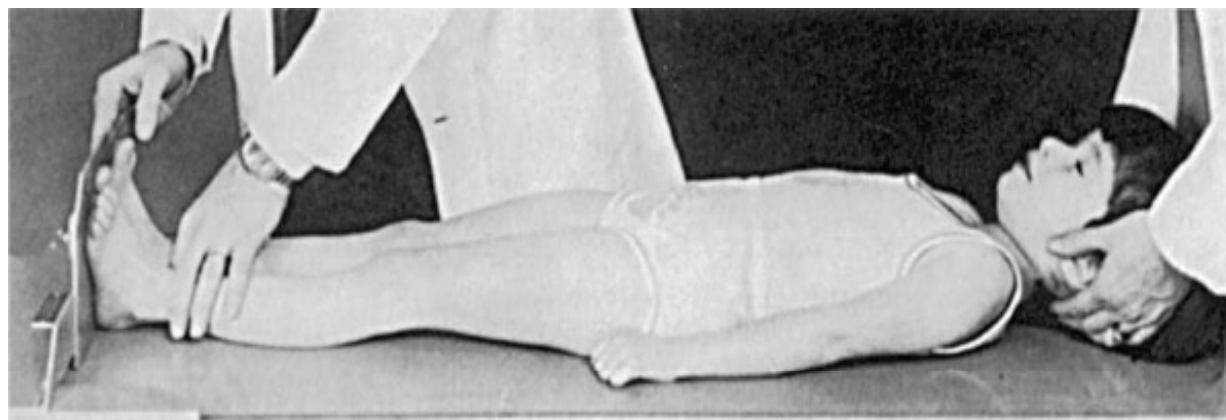


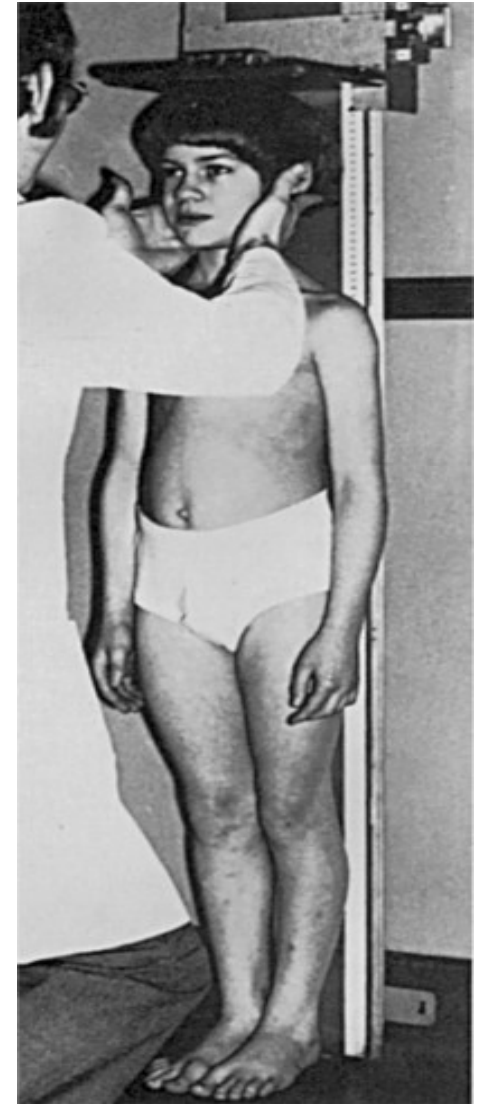
Fig. 1 Tehnica masurarii lungimii la copii sub 2 ani

Evaluarea cresterii-masurarea inaltimii

Tehnica masurarii inaltimii (la copii care pot mentine ortostatismul)-stadiometru Harpenden

Talia măsurată în ortostatism este cu 1,25 cm mai mică decât cea măsurată în clinostatism

Aceeasi persoana la masuratori frecvente
Pozitionarea este esentiala!



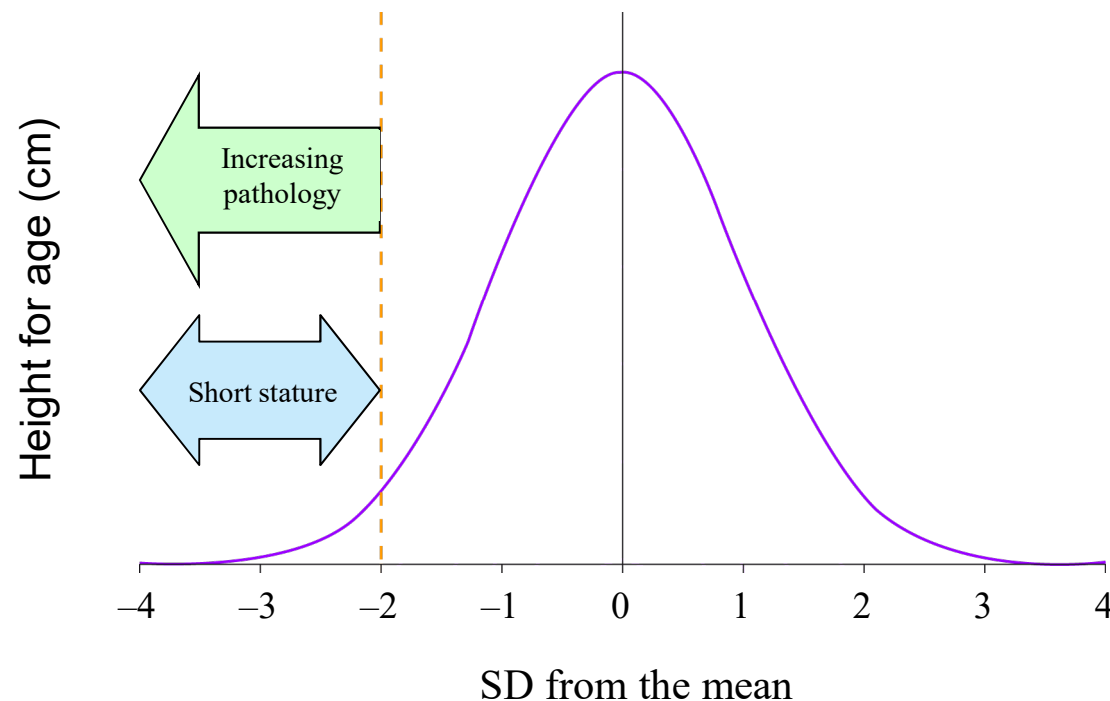
Eroarea tehnica

- Deviatia unei observatii individuale fata de adevarata valoare datorita echipamentului sau a expertizei tehnicianului
- Este exprimata ca dev standard a unor valori obtinute prin masuratori repetate cu aceeaasi ocazie.
- Ideal, pentru determinarea inaltimii este de 3 mm.

Este normala inaltimea obtinuta?

- Comparatia cu normalul
 - Calcularea DS
 - Reprezentarea grafica pe harti de crestere

Definirea staturii mici se face pe baze statistice



Short stature is defined as a length/height < -2 SDS for age, sex and pubertal stage of the appropriate reference population

Bang P. *Ped Endocrinol Rev* 2008;5(Suppl 3):841–6

Evaluarea cresterii - scorul deviatiilor standard pentru inaltime

Table 5. Distance Standards
Standing Height – H (cm)

Age Years	N	Mean	SD
3.00	148	95.61	3.2
4.00	136	102.97	3.7
5.00	145	109.61	4.0
6.00	143	115.85	4.2
7.00	142	122.02	4.5
8.00	140	127.83	4.6
9.00	141	133.64	5.0
9.50	133	135.87	5.4
10.00	136	138.42	5.6
10.50	135	141.09	6.0
11.00	132	144.29	5.9
11.50	134	146.88	6.5
12.00	134	150.11	6.8
12.50	132	153.23	6.7
13.00	131	155.74	6.6
13.50	124	158.21	6.2
14.00	124	160.07	5.8

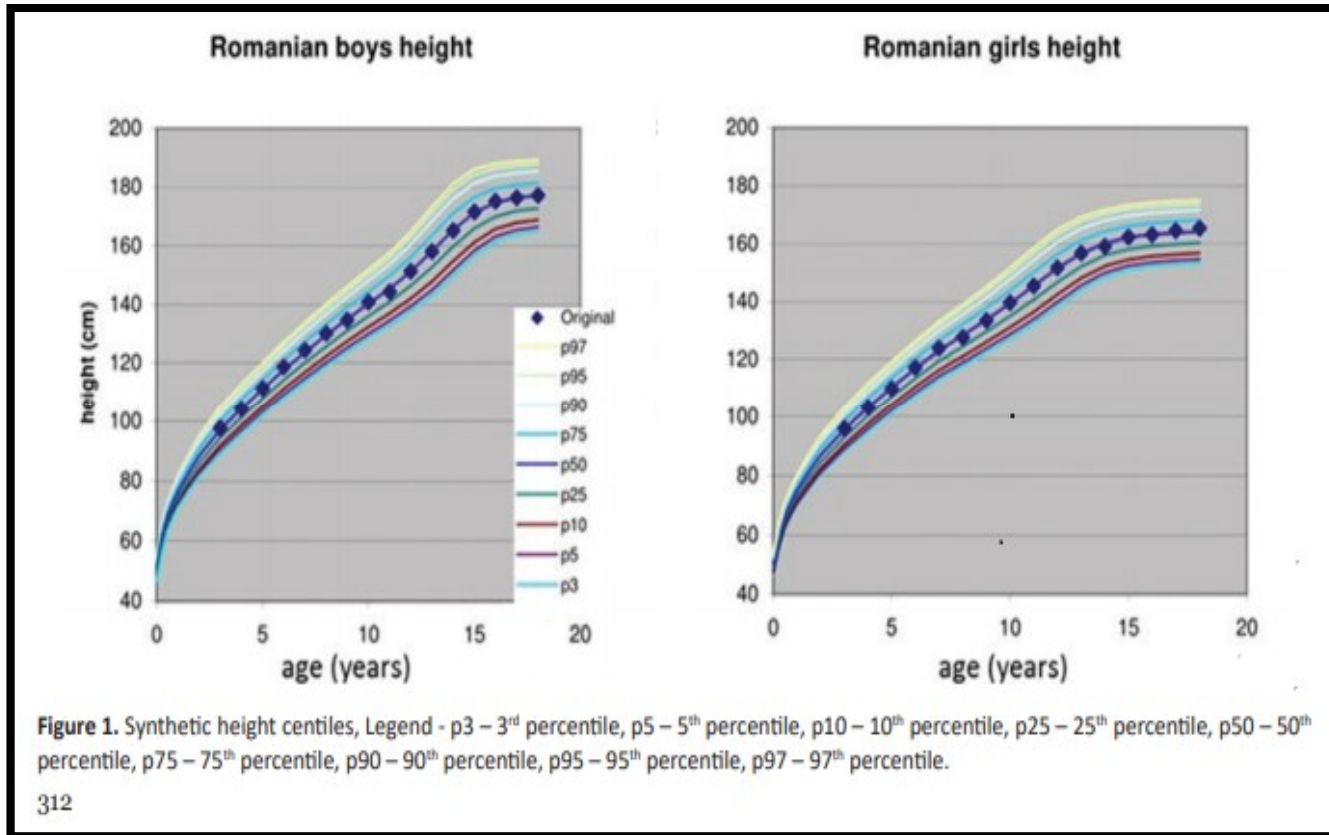
SDS pentru inaltime = (inaltimea actuala minus inaltimea medie pentru varsta si sex)/ SD inaltime pentru varsta si sex

EXEMPLU:

Fata de 5 ani cu inaltime 98 cm

SDS inaltime= $(98 - 109,61) / 4 = -2,9$

Evaluarea cresterii-graficele de crestere



Pascanu et al., Development of synthetic growth charts for romanian population.
Acta Endocrinologica (Buc). 2016; 12

Evaluarea cresterii - scorul deviatiilor standard pentru inaltime

Table 2. Synthetic means and SD for height – boys

Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)	Age (mo.)	Mean (cm)	SD (cm)
0	50.6	2.0	33	94.9	4.0	66	114.4	4.9	99	130.9	5.7	132	145.3	6.6	165	163.6	8.2	198	175.6	6.8
1	54.2	2.2	34	95.6	4.0	67	114.9	4.9	100	131.3	5.7	133	145.8	6.6	166	164.2	8.3	199	175.7	6.8
2	57.7	2.3	35	96.4	4.1	68	115.5	5.0	101	131.8	5.7	134	146.3	6.7	167	164.8	8.3	200	175.8	6.8
3	61.3	2.4	36	97.1	4.1	69	116.0	5.0	102	132.3	5.8	135	146.8	6.7	168	165.5	8.3	201	176.0	6.7
4	63.6	2.5	37	97.7	4.1	70	116.6	5.0	103	132.7	5.8	136	147.3	6.8	169	165.9	8.3	202	176.1	6.7
5	65.9	2.5	38	98.3	4.2	71	117.1	5.1	104	133.2	5.8	137	147.8	6.8	170	166.4	8.2	203	176.2	6.7
6	68.1	2.5	39	98.9	4.2	72	117.7	5.1	105	133.6	5.8	138	148.3	6.9	171	166.9	8.2	204	176.4	6.6
7	69.6	2.5	40	99.5	4.2	73	118.2	5.1	106	134.1	5.9	139	148.8	6.9	172	167.4	8.2	205	176.4	6.6
8	71.2	2.6	41	100.1	4.3	74	118.7	5.1	107	134.6	5.9	140	149.3	7.0	173	167.9	8.1	206	176.5	6.6
9	72.7	2.6	42	100.7	4.3	75	119.2	5.2	108	135.0	5.9	141	149.8	7.0	174	168.4	8.1	207	176.6	6.6
10	73.9	2.7	43	101.3	4.3	76	119.7	5.2	109	135.4	5.9	142	150.3	7.1	175	168.9	8.0	208	176.6	6.6
11	75.2	2.8	44	101.9	4.4	77	120.2	5.2	110	135.9	5.9	143	150.8	7.1	176	169.4	8.0	209	176.7	6.6
12	76.5	2.8	45	102.5	4.4	78	120.7	5.2	111	136.3	6.0	144	151.2	7.2	177	169.9	8.0	210	176.7	6.6
13	77.5	2.9	46	103.1	4.4	79	121.2	5.2	112	136.7	6.0	145	151.8	7.2	178	170.3	7.9	211	176.8	6.6
14	78.6	3.0	47	103.7	4.5	80	121.7	5.3	113	137.2	6.0	146	152.4	7.3	179	170.8	7.9	212	176.9	6.5
15	79.6	3.0	48	104.3	4.5	81	122.2	5.3	114	137.6	6.0	147	153.0	7.4	180	171.3	7.9	213	176.9	6.5
16	80.7	3.1	49	104.9	4.5	82	122.7	5.3	115	138.0	6.1	148	153.5	7.4	181	171.6	7.8	214	177.0	6.5
17	81.7	3.2	50	105.5	4.5	83	123.2	5.3	116	138.5	6.1	149	154.1	7.5	182	171.9	7.7	215	177.1	6.5
18	82.8	3.2	51	106.0	4.6	84	123.7	5.4	117	138.9	6.1	150	154.7	7.6	183	172.2	7.7	216	177.1	6.5
19	83.7	3.3	52	106.6	4.6	85	124.2	5.4	118	139.3	6.1	151	155.3	7.7	184	172.5	7.6			
20	84.6	3.4	53	107.2	4.6	86	124.7	5.4	119	139.8	6.2	152	155.8	7.7	185	172.8	7.5			
21	85.5	3.4	54	107.7	4.6	87	125.2	5.4	120	140.2	6.2	153	156.4	7.8	186	173.0	7.5			
22	86.4	3.5	55	108.3	4.6	88	125.7	5.5	121	140.6	6.2	154	157.0	7.9	187	173.3	7.4			
23	87.3	3.5	56	108.9	4.7	89	126.1	5.5	122	141.1	6.2	155	157.6	8.0	188	173.6	7.3			
24	88.2	3.6	57	109.4	4.7	90	126.6	5.5	123	141.5	6.3	156	158.1	8.0	189	173.9	7.3			
25	88.9	3.6	58	110.0	4.7	91	127.1	5.5	124	141.9	6.3	157	158.7	8.0	190	174.2	7.2			
26	89.7	3.7	59	110.5	4.7	92	127.6	5.5	125	142.4	6.3	158	159.4	8.1	191	174.5	7.1			
27	90.4	3.7	60	111.1	4.7	93	128.1	5.6	126	142.8	6.4	159	160.0	8.1	192	174.8	7.1			
28	91.2	3.8	61	111.7	4.8	94	128.5	5.6	127	143.2	6.4	160	160.6	8.1	193	174.9	7.0			
29	91.9	3.8	62	112.2	4.8	95	129.0	5.6	128	143.6	6.4	161	161.2	8.1	194	175.0	7.0			
30	92.6	3.9	63	112.7	4.8	96	129.5	5.6	129	144.1	6.5	162	161.8	8.2	195	175.2	7.0			
31	93.4	3.9	64	113.3	4.9	97	130.0	5.7	130	144.5	6.5	163	162.4	8.2	196	175.3	6.9			
32	94.1	3.9	65	113.8	4.9	98	130.4	5.7	131	144.9	6.5	164	163.0	8.2	197	175.4	6.9			

Legend: mo. – months; SD – standard deviation; cm – centimeters.

SDS inaltime = (inaltimea actuala - inaltimea medie pentru varsta si sex)/ DS inaltime pentru varsta si sex

Pascanu et al.,

Acta

Endocrinologica

(Bucuresti) 2016

Utilitatea referintelor nationale

- Evaluare mai realista a individului in conformitate cu potentialul genetic si cu factorii de mediu caracteristici populatiei din Romania

Evaluarea cresterii - varsta osoasa Metoda Greulich and Pyle

141—SOMATIC GROWTH AND MATURATION / 2559

TABLE 141-3. PERCENTAGE OF MATURE HEIGHT ACHIEVED AT A GIVEN BONE AGE *Continued*

	SKELETAL AGE (YEARS)											
	12.5	13.0	13.5	14.0	14.5	15.0	15.5	16.0	16.5	17.0	17.5	18.0
Percentage of Mature Height												
Boys*												
Average	85.3	87.6	89.9	91.8	93.8	95.6	97.2	98.2	98.7	99.1	99.4	100.0
Accelerated	82.6	85.0	87.5	90.5	93.0	95.8	97.1	98.0	98.5	99.0	—	—
Retarded	86.0	88.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Girls												
Average	94.1	95.8	97.4	98.0	98.6	99.0	99.3	99.6	99.7	99.8	99.95	100
Accelerated	92.4	94.5	96.3	97.2	98.0	98.6	99.0	99.3	99.5	99.8	—	—
Retarded	91.9	96.4	97.7	98.3	98.9	99.1	99.6	99.8	99.9	100.0	—	—

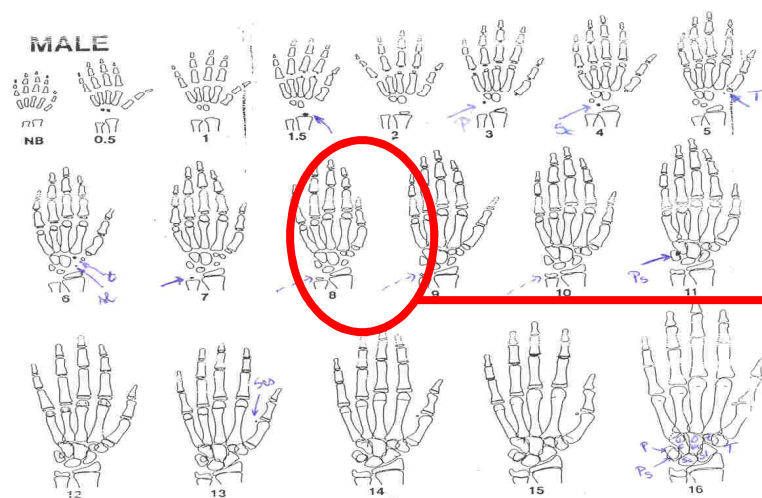


FIGURE 141-10. Progression of ossification of the hand and wrist in boys. Tracings modified from the standards of Greulich and Pyle¹⁰ according to the manner of Wilkins.¹¹ Newly apparent ossification centers are shown in black. Late prefusion is depicted as a single line at the junction of epiphysis and shaft. Bony projections, which appear as a double contour within the outlines of a center, are not illustrated after their appearance has matured.

TABLE 141-3. PERCENTAGE OF MATURE HEIGHT ACHIEVED AT A GIVEN BONE AGE

	SKELETAL AGE (YEARS)											
	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10.0	10.5	11.0	11.5
Percentage of Mature Height												
Boys*												
Average*	—	—	69.5	70.9	72.3	73.9	75.2	76.9	78.4	79.5	80.4	81.4
Accelerated*	—	—	67.0	68.3	69.6	70.9	72.0	73.3	74.7	75.8	76.7	77.6
Retarded*	68.0	70.0	71.8	73.8	75.6	77.3	78.6	80.0	81.2	81.9	82.5	83.2
Girls												
Average	72.0	73.8	75.7	77.2	79.0	81.0	82.7	84.4	86.2	88.4	90.6	91.4
Accelerated	71.2	73.2	75.0	77.1	79.0	81.1	82.8	84.1	85.6	87.3	89.1	90.1
Retarded	73.3	75.1	77.0	78.8	80.4	82.3	84.1	85.8	87.4	89.6	91.8	93.2

*With respect to whether the bone age is within 1 year of chronological age.
Source: Greulich WW, Pyle HI: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Palo Alto, CA, Stanford University Press, 1959.



Varsta osoasa 8 ani

CLASIFICAREA STATURII MICI

**STATURA
MICA**

PATOLOGICA

**VARIANTE DE
NORMAL**

- statura mica familiala
- intarzierea constitutională a cresterii

ARMONICA

DIZARMONICA

- displaziile scheletale
- rahitismul

PRENATAL

- SGA
- Sindroamele dismorfice
- Anomaliile cromozomiale

POSTNATAL

- Malnutritia
- Bolile cronice
- Medicamente
- Nanismul psihosocial
- Cauzele endocrine

Clasificarea ESPE a tulburărilor de creștere

- **A Tulburări primare ale creșterii**

 - Anomalii cromozomiale (sindroame definite clinic)

 - Copii mici pentru vârsta gestațională fără recuperare a creșterii

 - Displazii scheletale

- **B Tulburări secundare ale creșterii**

 - Malnutriție

 - Boli cronice

 - Boli endocrine

 - Hipotiroidism

 - Sindrom Cushing

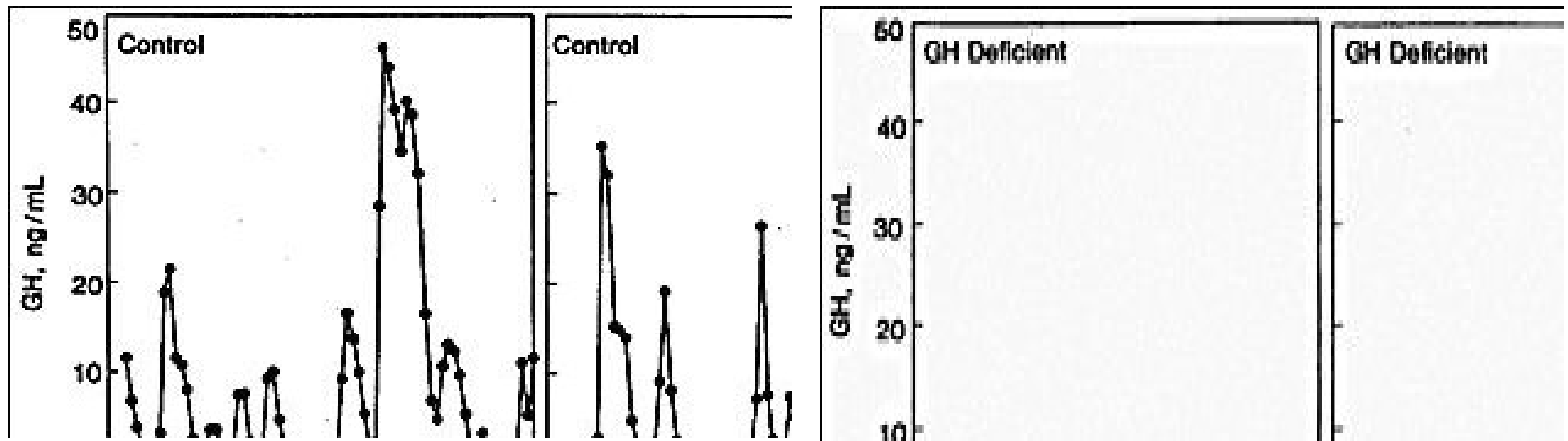
 - Pseudohipoparatiroidism

 - Rahitisme

 - Defecte ale axei GH-IGF1***

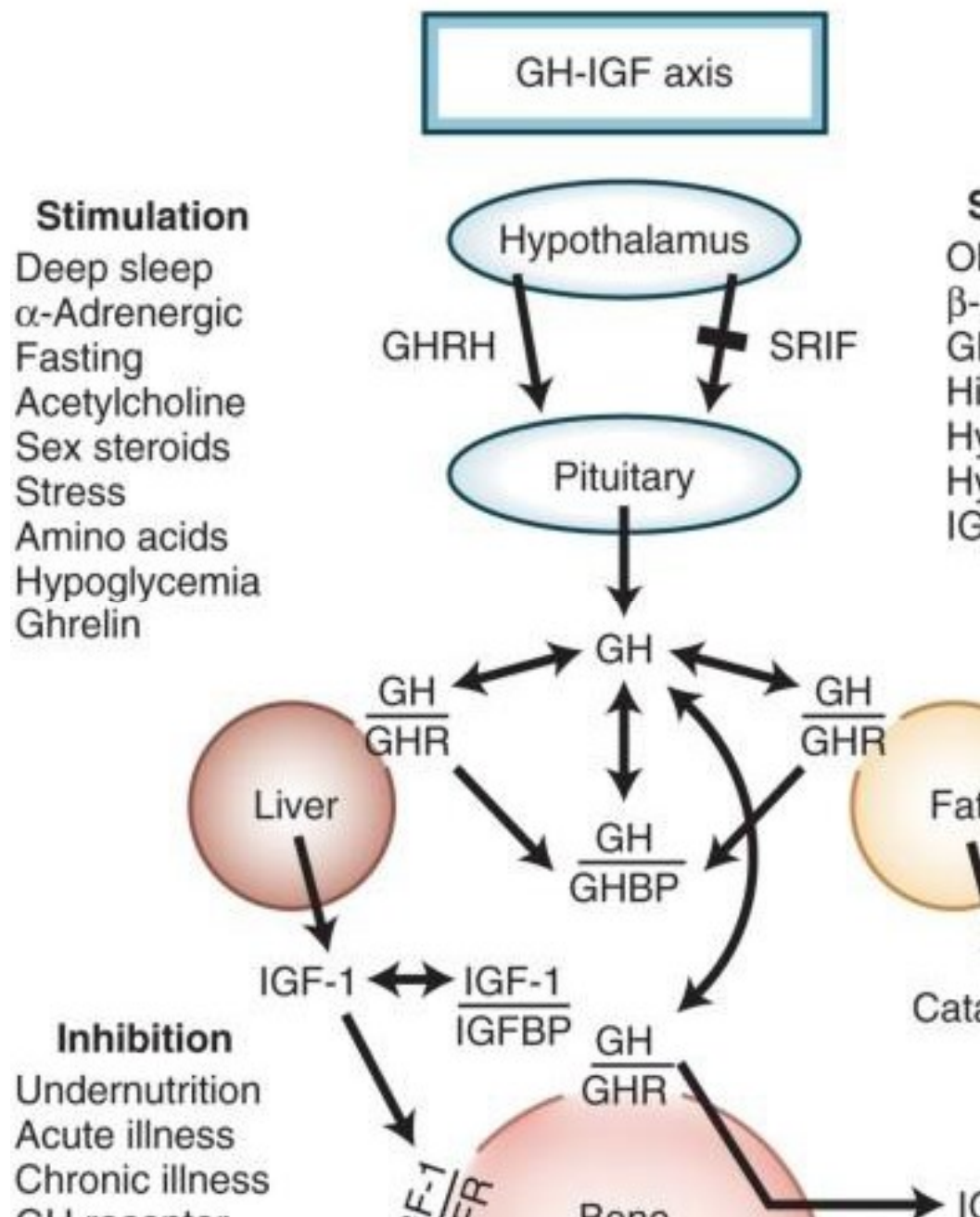
- **C Statura mică idiopatică**

AXA GH-IGF1



GH - secreție pulsatilă, intermitentă - pattern determinat de GHRH și somatostatin. Pulsurile apar la 3 - 4 ore și durează 1 - 2 ore.

- Ritm circadian - secreția maximă în timpul nopții, în special la începutul somnului cu unde lente



Reglarea secreției GH

Semnale metabolice și externe: Declanșatori importanți în eliberarea GH

- hipoglicemia;
- exercițiul fizic;
- stressul fizic și psihic;
- aportul crescut de proteine (mediat de aminoacizi);
- somnul.
- sist.alfa-adrenergic si dopaminergic

Inhibitori ai eliberării GH

- hiperglicemia ;
- infuzia de glucoza;
- AGL crescuți;
- DZ tip 2 cu obezitate si rezistență la insulina;
- obezitatea;
- leptina;
- sistemul beta-adrenergic

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU HORMON DE CREȘTERE

I. 1. Categoriile de pacienți eligibili pentru tratamentul cu rhGH

I. 1.1. Terapia cu rhGH (somatropinum) este indicată la **copiii cu deficit demonstrabil de hormon de creștere (STH, GH)**, deficiență demonstrată prin investigații biochimice, hormonale și auxologice.

Următoarele aserțiuni merită luate în considerație în scopul maximizării beneficiului terapeutic:

- a. Deficitul statural trebuie să fie 2,5 DS sau mai mare
- b. Deficitul statural între -2 și -2,5 DS și viteza de creștere în ultimul an

Următoarele criterii trebuie îndeplinite cumulativ*:

a) Criteriul auxologic

- ~~Talie $\leq -2,5$ DS față de media pentru vârstă sau sex~~
- sau*
- Talie între -2 și -2,5 DS și accentuarea deficitului statural cu 0,5
- sau*
- Talie între -2 și -2,5 DS și talie mai mică cu 1,6 DS cu talie ti

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU HORMONE DE CREȘTERE

c. La copiii cu deficit GH dobândit post iradiere sau postoperator deficitului statural cu 0.5 DS pe an

*EXCEPȚII/SITUAȚII PARTICULARE:

- Copiii cu deficit GH dobândit post iradiere sau postoperator recuperatorie sau care se încadrează la punctul 1.1.a.
 - la aceasta categorie de pacienți terapia cu somatropinum se minim 1an de la momentul stabilirii statusului de vindecare/rei (în funcție de diagnosticul etiologic și de tipul terapiei obligatoriu cu avizul scris al oncologului și/sau neurochirurgului)
 - Pacienții cu deficit de GH dobândit postoperator si/sau p ~~necesită documentarea prin testarea dinamică a deficitului~~ valoarea IGF1 este sub limita inferioară a normalului pentru vâdaca asociază minim un alt deficit hipofizar.
- Nou-născuții**, sugarii si copiii mici (1-3 ani) cu suspiciune în congenital de GH (hipoglicemii persistente și/sau recurente l excluse toate celelalte cauze pediatrice de hipoglicemii), care cerebrală sugestivă (neurohipofiză ectopică + hipoplazie anomalii de tijă) si/sau coexistenta a cel puțin încă unui defic

c. Copilul (în general peste 3 ani) trebuie să aibă 2 teste DIFERITE ale secreției GH (**anexa 1**) sau 1 test negativ și o valoare a IGF I în serul limită de jos a normalului pentru vârstă. În cursul testelor sunt necesare următoarele:

f. La pacienții de vârstă pubertară în vederea excluderii deficitului GH se poate efectua priming cu steroizi sexuali înaintea testării GH.

d. Primingul este *obligatoriu* la fete ≥ 13 ani și la băieți ≥ 14 ani prezente semnele clinice/ hormonale de debut pubertar

Se recomandă efectuarea priming-ului la fete cu vârstă cronologică ≥ 11 ani dacă nu sunt prezente semnele clinice/ hormonale de debut pubertar, atunci când talia finală predictată este cu mai puțin de 2 DS sub m

Teste indicate pentru diagnosticul deficitului de GH

ANEXA 1. Teste de stimulare a secreției de GH (se vor efectua două teste diferite, în zile diferite, în condițiile disponibilității preparatelor și în absența contraindicațiilor)

Test	Doza	Metoda	Orar recoltare (min)	Observații
Arginină hidroclohidă 5%	11 ml/kgc (0,5 g/Kgc)	Administrare în perfuzie (soluție salină 10%, 30 g în 300 ml), în 30 min	0-30-60-90	Atenție la probleme locale, f
Arginină - GHRH*	- Arginină 0,5 g/KgC în piv de 30 min - GHRH	Administrare în perfuzie (soluție salină 10%, 30 g în 300 ml), în 30 min 1mcg / kg (doza maximă 100 mcg) inj i.v bolus	0-30-60-90-120-150	Adminis facial în Greață, j
Glucagon	0,03 mg/kgc, maxim 1 mg – intramuscular	Administrare nediluat	0-60-120-150-180	Greață, j
Clonidina	0,15 mg/m ² , maximum 0,25 mg – per os	se recomandă abord venos permanent prin linie i.v cu ser fiziologic	0-60-90-120	Nu la pa Poate ca sistolică 5-15mm În caz de simptom per os se clinostat rapid, ex hidrocor
Insulina	0,05-0,2 U/kgc individualizată în funcție de vârstă, IMC, status pubertar, reactivitate	- se recomandă abord venos permanent prin linie i.v cu ser fiziologic - se recomandă monitorizarea glicemiei cu glucometru la fiecare moment de recoltare sau	0-15-30-45-60-90	Risc de Validare hipoglic

- *Nanismul idiopatic* este considerat o tulburare a axului GH - IGF1 și are aceeași indicație de principiu dacă îndeplinește concomitent **toate** următoarele condiții:
 - a. au statură mai mică sau egală -3 DS față de talia medie normală pentru vârstă și sex;
 - b. statură mai mică de 2 DS față de talia medie parentală exprimată în DS;
 - c. au VO normală sau întârziată față de vârsta cronologică;
 - d. au IGF 1 normal sau mai mic pentru vârstă;
 - e. fără istoric de boli cronice, cu status nutrițional normal (IMC $\geq$ -2 DS pentru vârstă și sex conform criteriilor OMS) la care au fost excluse alte cauze de faliment al creșterii)

DEFICITUL DE GH

Aspect clinic

