

Bericht der AG Wachstum und Hypophyse 2024

18. JA-PED, Köln 2024

Die AG wurde von 85 Kolleginnen und Kollegen besucht. Wir hatten vier interessante Beiträge. Es begann mit Frau Dr. Dunstheimer (UKA Augsburg), die die Überarbeitung der S1-Leitlinie – Antidiuretisches Hormon (ADH)-Mangel (neue Bezeichnung für Diabetes insipidus centralis) bei Kindern und Jugendlichen vorstellte. Die Vorversion der LL war im Januar 2011 erstellt worden, eine Überarbeitung stand seit 2016 aus. Beteiligte Autoren bei der aktuellen Überarbeitung waren neben Fr. Dr. Dunstheimer (Augsburg), Hr. Prof. Bettendorf (Heidelberg), Hr. Dr. Dubinski (München LMU/ Zürich PEZZ), Hr. Prof. Hauffa und Fr. PD Dr. Warncke (München TU). Die überarbeitete LL ist wesentlich detailreicher als die Vorversion und umfasst insgesamt 40 Seiten. Wesentlich geändert hat sich die Empfehlung zum diagnostischen Vorgehen. Während die Copeptin-Messung, insbesondere die Arginin-stimulierte Copeptin-Messung, zukünftig einen hohen Stellenwert hat, tritt der Durstversuch mit niedriger Sensitivität und Spezifität in der primären Routinediagnostik deutlich in den Hintergrund. In einem Diagnostik-Algorithmus sind die zur Anwendung kommenden Cut-Offs für Copeptin dargestellt. Intensiver behandelt wird in der überarbeiteten LL auch die bildgebende Diagnostik, insbesondere das Vorgehen bei PST (Pituitary Stalk Thickening). Die Langfassung der LL wird in Kürze über die AWMF erscheinen.

Es folgte Prof. Oliver Semler (Uni-Kinderklinik-Köln), der über die ersten Erfahrungen mit dem Medikament Voxzogo (Vosoritid) bei der Behandlung von Kindern mit Achondroplasie berichtete. Die Betreuung dieser Kinder muss aufgrund des systemischen Charakters der Erkrankung auch zukünftig im multidisziplinären Team erfolgen. Voxzogo ist zugelassen zur Steigerung des Längenwachstums für Kinder ab dem 4. Lebensmonat bis zum Verschluss der Wachstumsfugen und stellt die erste verfügbare medikamentöse Behandlung der Erkrankung dar. Eine erste retrospektive Auswertung der Patientengruppe der Uniklinik Köln von 34 Patienten mit einem Durchschnittsalter bei Therapieeinleitung von 7,5 Jahren zeigte eine Zunahme der Wachstumsgeschwindigkeit von 2,1cm innerhalb der ersten 12 Monate und somit eine Steigerung des Z-Scores verglichen mit einer historischen Gruppe nicht behandelter Kinder mit Achondroplasie von + 0,52. Legt man den cut-off Wert für ein Ansprechen auf die Therapie auf eine Zunahme des z-Scores von +0,3 fest, zeigte sich bei 9 Patienten (28%) ein schlechtes Ansprechen. Bei den wenigen Patienten ließen sich keine Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Ausgangsgröße etc.), welche eine Vorhersage über das Ansprechen ermöglichen, identifizierten. Aktuell erscheint die Behandlung von Kindern mit Achondroplasie mit Voxzogo sicher zu sein, und es zeigt sich ein gutes Ansprechen mit einer Zunahme des Körperhöhen-SDS-Scores von mehr als 0,5 bei mehr als der Hälfte der Behandelten. Weitere Auswertungen, wie sie z. B. durch eine Dokumentation der deutschen Daten im Crescnet Register ermöglicht werden, können zukünftig dazu beitragen Nebenwirkungen und Non-Responder besser zu erfassen.

Dr. Dirk Schnabel (Berlin) gab ein Update zu INSIGHTS-GHT, der weltweit ersten Registerstudie zur Wachstumshormontherapie (GH-Therapie). Seit dem Start des Registers in 02/2022 konnten bisher 1706 pädiatrische und erwachsene Patienten eingeschlossen werden. Die prozentualen Anteile der

pädiatrischen Patienten verteilen sich dabei wie folgt: 53.6 % GHD, 24% SGA, 8.3% PWS, 7.6% UTS, SHOX 4.5% und Noonan-Syndrom 2.1%. Erste Auswertungen zeigen eine frühere Diagnose der Patienten und einen schnelleren Therapiebeginn gegenüber Vergleichsgruppen (Patro 2019). In das Register wurden bisher 49 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit GHD unter LAGH aus neun Zentren eingeschlossen. Von diesen sind 77 % männlich. In 65% der Fälle liegt ein idiopathischer, in 35% ein organischer Wachstumshormonmangel vor. Zu Beginn der LAGH-Therapie betrug das Alter der Patienten 9,4 (3,7) Jahre. 64% der Patienten erhielten zuvor im Durchschnitt für 4,5 (2,9) Jahre eine Therapie mit täglichem GH („Switch-Patienten“). Die Körperhöhe aller LAGH-Patienten lag zu Beginn der LAGH-Therapie bei -1,6 (1,1) SDS, der BMI bei -0,2 (1,2) SDS. Die Startdosis der langwirksamen Produkte lag in Abhängigkeit der LAGH-Präparation in 81.5-84.6 % der Fälle unter der Empfehlung des jeweiligen Herstellers. Das INSIGHTS-GHT-Register bietet eine exzellente Forschungsplattform, um verschiedene Aspekte der Wachstumshormontherapie zu untersuchen, u.a. Daten zur Anwendung der Präparate sowie der Langzeiteffekte hinsichtlich Sicherheit, Wirksamkeit und Lebensqualität. (www.insights-ght.de).

Prof. Gerhard Binder (Tübingen) verwies in seinem Kurzvortrag auf einen epidemiologischen Zusammenhang von fibröser Dysplasie der Schädelbasis und dem GH-produzierenden Adenom bei Menschen mit McCune-Albright-Syndrom (MAS). In einer retrospektiven Analyse der Literatur zum GH-Exzess bei MAS kamen die Autoren zu folgenden Assoziationen: 99% dieser MAS-Patienten mit GH-Exzess hatten eine fibröse Dysplasie der Schädelbasis und 42 % eine Pseudopubertas praecox in der Vorgeschichte. Nun möchte Prof. Binder gern die Kolleginnen und Kollegen befragen, wie viele Kinder sie mit MAS und kranialer fibröser Dysplasie in den letzten 20 Jahren behandelt haben; ob sie diese Patienten identifizieren können und Interesse haben, diese Patienten nachuntersuchen zu lassen, am besten im Rahmen einer longitudinalen prospektiven Studie. Die Umfrage kommt in Kürze.