



# NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE  
AND PRACTICE



**NordiExperience**  
SHARING KNOWLEDGE  
AND PRACTICE

# **GHD secondario a trattamento radioterapico cerebrale**

*Federica Pallotti*  
*SS Medicina nucleare – Endocrinologia*  
*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori-Milano*

# Abstract

La percentuale di guarigione di bambini ed adolescenti affetti da tumore raggiunge attualmente l'80%, grazie all'aumentata efficacia dei protocolli terapeutici. In Italia nell'anno in corso un giovane adulto su 350 è guarito da un tumore in età evolutiva. Questo comporta un aumento dei "late effects", malattie secondarie ai trattamenti che insorgono o persistono a 5 aa dalla guarigione della npl .

Nel seguente caso clinico riportiamo la comparsa di deficit di GH in una bimba sottoposta a chirurgia, chemioterapia, radioterapia per ependimoma anaplastico cerebrale, la difficoltà diagnostica del deficit ed il risultato ottenuto in termini di accrescimento in seguito all'inizio della terapia sostitutiva.

# Background indicazione

La RT cerebrale condiziona l'instaurarsi del maggior numero di alterazioni ormonali. Il danno è maggiore tanto più l'irradiazione avviene in una fase precoce dello sviluppo del bambino ed è direttamente proporzionale alla dose somministrata. Le tropine ipofisarie hanno diversa sensibilità alle radiazioni ionizzanti, le più sensibili sono le cellule somatotrope, a seguire gonadotropine, corticotropina e TSH. La carenza di GH comincia a manifestarsi dai 18 Gy, per dosi > di 30 Gy abbiamo un deficit di GH praticamente certo e cominciano a manifestarsi deficit anche degli altri ormoni ipofisari.

# Presentazione del caso

- ❖ 29.03.13 intervento chirurgico di asportazione macroscopicamente completa di lesione espansiva del IV ventricolo + laminectomia C1-C2.

D.I: ependimoma

- ❖ dal 15.05 al 25.06.13 RT cerebrale: 54 Gy.
- ❖ Dal 06.08.13: polichemioterapia secondo schema VEC.
- ❖ 13.12.17: asportazione di recidiva del IV ventricolo.
- ❖ Dal 07.02.17 RT sul letto operatorio in 4 frazioni: dose totale 16 Gy
- ❖ Prima visita endocrinologica all'età di 3 aa + 1 mese, peso 14.5 kg (< 50°C), altezza 96 cm (50°C), target di crescita cm 169 (< 90°C.)
- ❖ Seconda v. endocrinologica a 3 aa + 10 mesi cm100 (50°C), crescita regolare ma E.O 3 aa
- ❖ All'età di 4 aa + 6 mesi inizia rallentamento della crescita (cm 104, 25°C) che si mantiene costane a 5 aa + 2 mesi (cm 108, 25°C)
- ❖ A 5 aa + 5 mesi ulteriore riduzione della velocità di crescita (cm 109, <25°C), E.O. 4 aa .2, IGF1 79 (80 – 244)

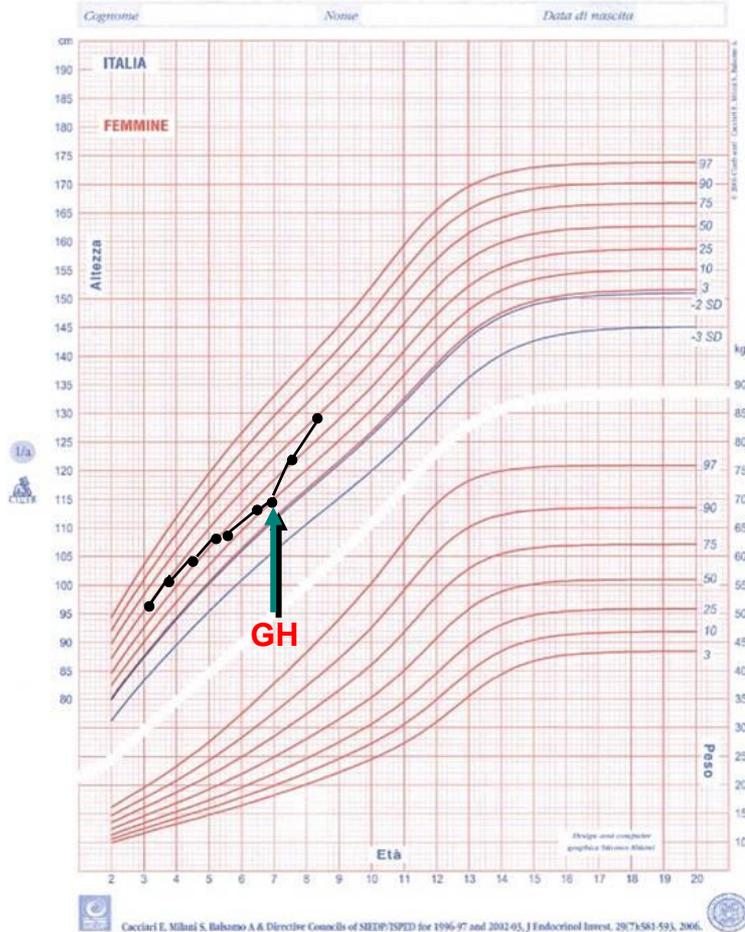
# Presentazione del caso

- ❖ Primo test di stimolo con arginina 0.5 gr ev: picco di GH 5.34 ng/mL
- ❖ Secondo test di stimolo con clonidina 0.1 mg p.o: picco di GH 8.96 ng/mL
- ❖ Riprende pertanto il monitoraggio endocrinologico, a 6 aa e 5 mesi altezza cm 113.5 (> 10°C) a 6 aa + 10 mesi m 114.8 ( 10°C), IGF1 101 ( ).
- ❖ Ripetizione test di stimolo con arginina 0.5 gr/kg: picco di GH 5.8 ng/ml
- ❖ Ripetizione test di stimolo con clonidina 0.1 mg p.o: picco di GH 6.9
- ❖ Diagnosi di insufficiente produzione di GH secondario a radioterapia encefalica

# Trattamento

- ❖ Inizia terapia sostitutiva con rhGH alla dose di 3.6 mg/sett (0.03 mg/kg/die)

## Centili Italiani di riferimento [2-20 anni] per altezza, peso e BMI



# Follow up

- ❖ A 6 aa + 11 mesi inizio della terapia sostitutiva: altezza cm 115 (10°C), peso kg 20
- ❖ A 7.6 altezza cm 122 (25°C), peso kg 22
- ❖ A 8.3 altezza cm 129.5 (< 50°C), peso kg 25
- ❖ Attualmente prosegue la terapia alla dose di 4.5 mg/sett (0.03 mg/kg/die)
- ❖ Ottima la ripresa dell'accrescimento e la compliance terapeutica.
- ❖ Nessun effetto collaterale/evento avverso.
- ❖ Il F.U. oncologico si mantiene negativo.

# Conclusioni

- ❖ I piccoli paziente che hanno subito trattamento radioterapico a livello cerebrale, in particolare a dosi uguali o maggiori di 30 Gy devono essere seguiti con particolare attenzione e frequenza per poter cogliere il momento di insorgenza del deficit la cui comparsa in relazione alla dose erogata è praticamente certa, i test di stimolo vanno eseguiti in tutti i pazienti che presentano un rallentamento della crescita e vanno ripetuti nel tempo in caso di negatività.
- ❖ Nel caso di pazienti pediatriche è particolarmente importante il coinvolgimento e l'addestramento alla terapia di tutto il nucleo familiare che si prende cura del piccolo al fine di migliorare la compliance terapeutica.
- ❖ Solo una terapia sostitutiva iniziata precocemente e condotta con continuità può garantire la prevenzione/correzione delle conseguenze di una carenza di GH: arresto staturale, rallentamento della maturazione ossea e diminuzione della possibilità di acquisire massa ossea, aumento dell'adipe prevalentemente viscerale, riduzione della massa magra, sviluppo di dislipidemie, scarsa capacità memonica e di attenzione.