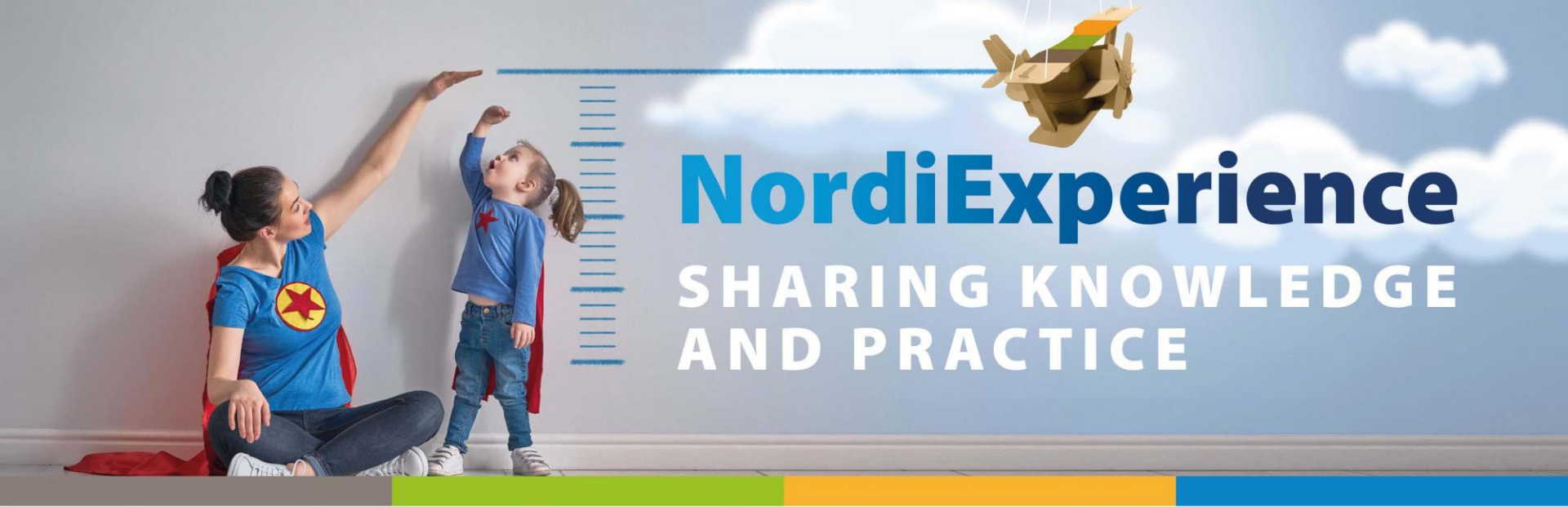




NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE



GHD in Pzt affetta da Germinoma cerebrale

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

Abstract

I tumori solidi infantili, in particolare le neoplasie cerebrali, il rabdomiosarcoma parameningeo, il ca del rinofaringe, l'istiocitosi a cellule di Langherans, condizionano con elevata frequenza la comparsa di sequele endocrinologiche, tra cui il deficit di Gh è il più frequente.

Analizziamo il caso di una bambina radio e chemiotrattata per un germinoma cerebrale che ha sviluppato un quadro di panipopituitarismo e i risultati ottenuti in seguito al trattamento sostitutivo con GH sia in termini di accrescimento che di acquisizione di massa ossea.

Background indicazione

L'erogazione di 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 a partire da dosi di 18 Gy, sopra ai 30 Gy il deficit di GH si manifesta nel 100 % dei casi e cominciano a manifestarsi deficit anche degli altri ormoni ipofisari. Le dosi erogate nella maggioranza di protocolli per npl cerebrali superano abbondantemente questo limite, siamo intorno ai 50-60 Gy.

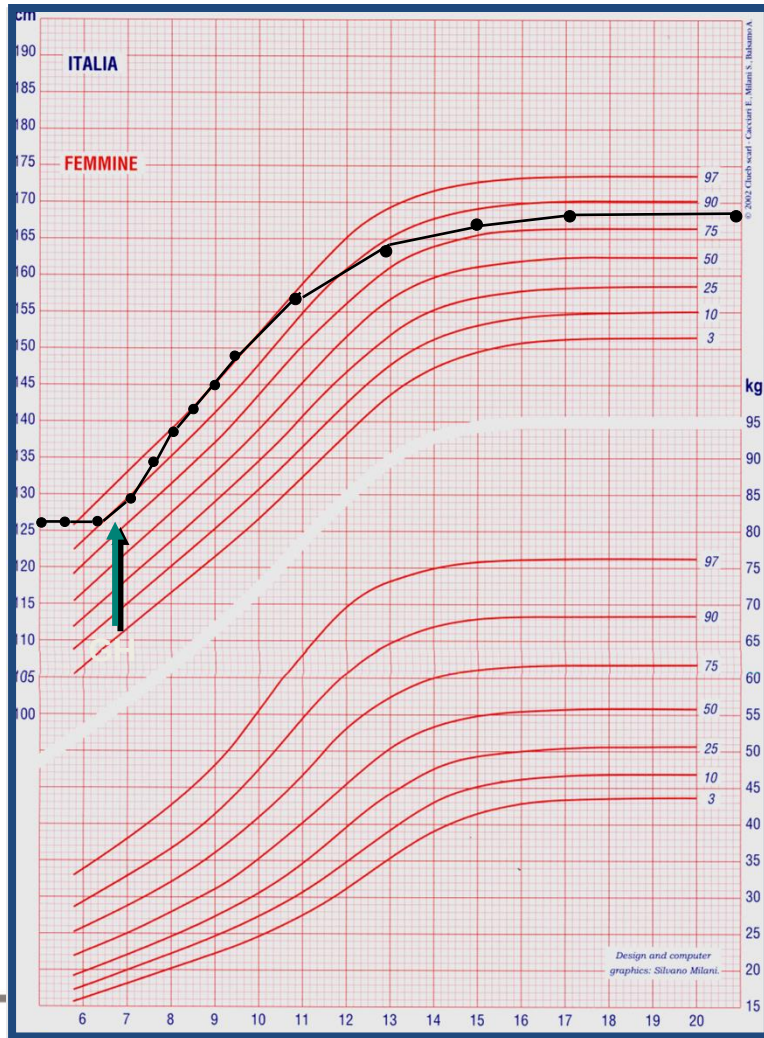
Presentazione del caso

- ❖ Esordio all'età di 6 aa con poliuria e polidipsia, calo del visus, riscontro RMN di massa cerebrale, eseguita asportazione chirurgica macroscopicamente completa, a seguire chemioterapia secondo schema PEB per 6 cicli e RT cerebrale; 30 Gy su SNC + sovradosi di 45 Gy sui ventricoli.
- ❖ Prima visita endocrinologica all'età di 7 aa + 6 mesi, peso 43 kg (> 97°C), altezza 126 cm (75°C), target di crescita 165 (75°C), completo arresto staturale (velocità di crescita in 12 mesi: 0 cm), quadro endocrinologico: panipopituitarismo associato a diabete insipido ed iniziale sviluppo puberale precoce.
- ❖ Rx del polso: E.O 8.5 (+ 11 mesi) per concomitante attivazione puberale. IGF1 101 (90 – 345)
- ❖ Primo test di stimolo con arginina 0.5 gr ev: picco di GH 0.2 ng/mL
- ❖ Secondo test di stimolo con clonidina 0.1 mg p.o: picco di GH 0.6 ng/mL
- ❖ Diagnosi di deficit severo di GH associato a panipopituitarismo in bambina radio e chemiotrattata per germinoma cerebrale.

Trattamento

- ❖ Inizia terapia sostitutiva con rhGH alla dose di 8 mg/sett (0.2 mg/kg/sett)

Follow up



- ❖ Ottima ripresa dell'accrescimento, buona la compliance terapeutica.
- ❖ La posologia della terapia sostitutiva viene progressivamente ridotta a 6.6, 6, 5 mg/sett in relazione ai valori di IGF1 e alla comparsa di aumento dell'insulino resistenza, con mantenimento di regolare accrescimento.

DEXA

(Δ /anno: +13.9%)

Follow up

- ❖ Aumento del contenuto minerale osseo del 13.9 % in seguito al trattamento con ormone della crescita.

	BMD g/cm2		Z score	
	Pre	Post	Pre	Post
L2	0,921	0,943	-2,1	-2,0
L3	0,768	1.069	-3,4	-0,9
L4	0,825	0.853	-2,9	-2,7
L1-4	0,838	0.955	-2,8	-1,9

Follow up

- ❖ La Paziente attualmente è adulta, altezza raggiunta cm 167 (75 – 90°C) perfettamente in range con il suo target genetico.
- ❖ Al retest con arginina + GHRH presenta un picco di GH assente, sta pertanto proseguendo la terapia sostitutiva alla dose di 3 mg/sett.

Conclusioni

- ❖ 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.
- ❖ Quasi il 50% dei pazienti sopravvissuti sviluppano complicanze endocrinologiche, la cui comparsa non è prevedibile ed impone un monitoraggio clinico a vita.
- ❖ Questa percentuale raggiunge il 100 % se consideriamo il deficit di GH in bambini irradiati per neoplasie encefaliche.

Conclusioni

- ❖ Risulta fondamentale esercitare una sorveglianza frequente e perdurante nel tempo di questi bambini per poter cogliere il momento di insorgenza del deficit, porre la diagnosi precocemente eseguendo i test di stimolo in tutti i pazienti con rallentamento della crescita anche in assenza di altri parametri (E.O ritardata, IGF1 inferiore alla norma) per la possibile interferenza di fattori confondenti.
- ❖ Fondamentale è anche l'addestramento del Paziente e, in considerazione dell'età, anche e soprattutto del nucleo familiare affinché venga garantita la continuità della somministrazione.
- ❖ Una terapia sostitutiva con GH iniziata il più precocemente possibile, associata ad una buona compliance terapeutica è in grado di prevenire/correggere le complicanze secondarie ad una carenza di questo ormone e di garantire un corretto sviluppo somato-psichico-metabolico dei nostri bambini.