



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE

GHD associato a pubertà precoce secondario a trattamento radioterapico cerebrale

Federica Pallotti

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

Abstract

Le patologie secondarie ai trattamenti delle neoplasie infantili che insorgono e persistono a 5 aa dalla guarigione (late effects) sono sempre più frequenti grazie all'elevata percentuale di sopravvissuti.

In questo ambito le endocrinopatie si manifestano in oltre il 50% dei pazienti guariti e il deficit di ormone della crescita rappresenta il deficit più frequente e più precoce nella comparsa.

Nel seguente caso clinico riportiamo la comparsa di deficit di GH in una bambina sottoposta a chirurgia, chemioterapia mieloablattiva ad alte dosi, trapianto di midollo e radioterapia cerebrale per medulloblastoma cerebellare classico, associato a sviluppo di pubertà precoce.

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

Anamnesi oncologica

- ❖ 19.01.11 intervento chirurgico di asportazione parziale della lesione in sede vermiana. D.I: medulloblastoma classico.
- Patologie associate: sindrome di Gorlin.
- ❖ Dal Marzo 2011 chemioterapia intensiva (Thiotepa HD) e autotrapianto.
- ❖ Dal Dicembre 2012 RT cerebrale: dose totale 54 Gy.
- ❖ 13.12.17: asportazione di recidiva del IV ventricolo.

Presentazione del caso

Anamnesi auxologica/endocrinologica

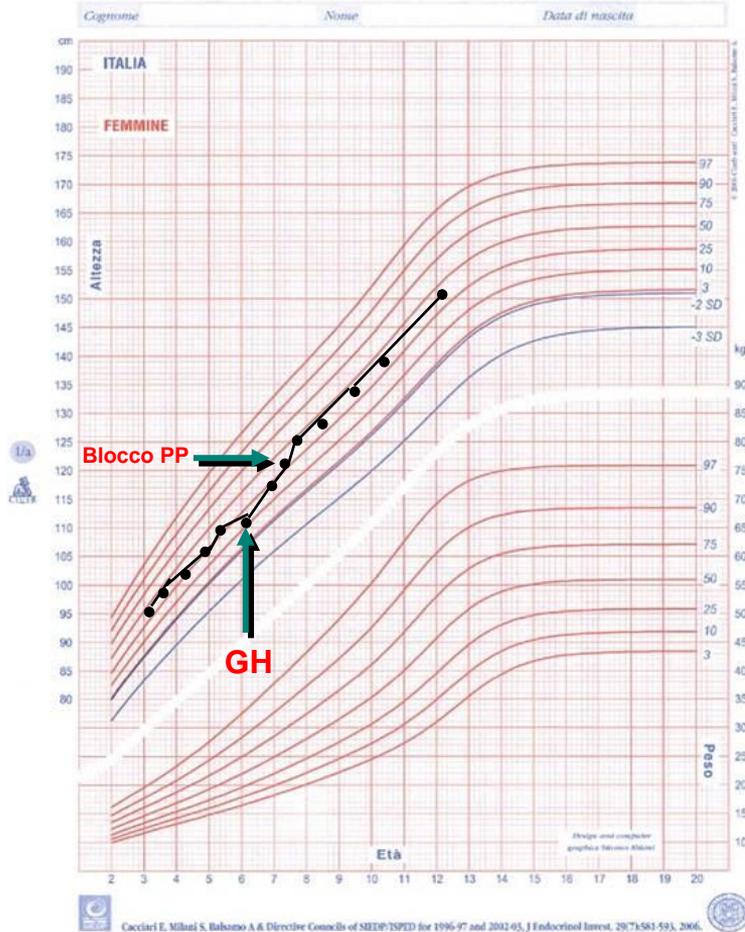
- ❖ Prima visita endocrinologica all'età di 3 aa + 3 mese, peso 14 kg (< 50°C), altezza 95.5 cm (50°C), target di crescita cm 170 (90°C.)
- ❖ Controlli endocrinologici ogni 6/8 mesi crescita regolare fino a 4 aa +11 mesi, IGF1 nei limiti ma rx del polso a 4 aa + 4 mesi: E.O. 5 aa+ 6 mesi (+ 14 mesi)
- ❖ A 5 aa + 6 accelerazione della velocità di crescita (aumento di 5 cm in 7 mesi), IGF1 nei limiti, Rx del polso E.O. 6 aa + 5 mesi (+ 11 mesi) tanner prepubere, test di stimolo per PP negativo
- ❖ A 6 aa importante riduzione della velocità di crescita (1 cm in 4 mesi), IGF1 78 (80 – 244)

Presentazione del caso

- ❖ A 6 aa + 2 diagnosi di insufficiente secrezione di gh (test di stimolo con arginina 0.5 gr ev: picco di GH 4.34 ng/mL. Secondo test con clonidina p.o: picco di GH 6.58).
- ❖ A 6 aa + 3 mesi inizia terapia sostitutiva con GH.
- ❖ A 6 aa + 11 mesi cm 118, a 7 aa + 5 mesi cm 121.5, a 7 aa + 11 mesi cm 125, comparsa di bottone mammario.
- ❖ A 7 aa + 3 mesi cm 122, rx del polso E.O 8.3 (+ 12 mesi).
- ❖ A 7 aa + 4 mesi ripetizione test di stimolo per PP: attivazione dell'asse puberale, inizia trp con gonadotropine, sospesa a 11 aa+ 6 mesi (E.O. 12 aa + 4 mesi).
- ❖ Attualmente 12 aa + 3 mesi, prosegue la terapia sostitutiva con GH. Il FU oncologico si mantiene negativo.

Trattamento

- ❖ Terapia sostitutiva iniziata con rhGH alla dose di 3 mg/sett
- ❖ Attualmente in terapia con rhGH alla dose di 6.3 mg/sett



Follow up

- ❖ A 6.3 mesi inizio della terapia sostitutiva: altezza cm 111.5 (10°C), peso kg 18.5
- ❖ A 6.11 altezza cm 118 (25°C), peso kg 22
- ❖ A 7.3 altezza cm 122 (> 25°C), peso kg 24, comparsa di bottone mammario, PP
- ❖ A 7.6 cm 125, 8.6 cm 130, 9.6 cm 136, 10.6 cm 140 a 11.6 sospende la trp PP
- ❖ Attualmente la bimba ha 12 aa + 1 mese, cm 151 (50°C), prosegue la terapia alla dose di 1.05 mg/die x 6 gg/sett
- ❖ Buona 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
- ❖ La diagnosi di deficit di ormone della crescita in questi pazienti può essere complicata dallo sviluppo di concomitanti endocrinopatie. Nel caso clinico riportato lo sviluppo di pubertà precoce (comparsa di bottone mammario prima del compimento dell'ottavo anno di vita, età ossea anticipata, test di stimolo positivo per attivazione puberale) comporta alterazione ed inattendibilità dei principali elementi di sospetto di una carenza di GH. Si può avere una accelerazione della crescita (coerente con lo spurt puberale), un avanzamento dell'età ossea e valori di IGF1 incongruamente nella norma.
- ❖ E' necessario quindi esercitare una sorveglianza endocrinologica a 360 ° ed eseguire periodicamente i test di stimolo anche in assenza di chiari segni di carenza di GH.