

## COME PREDIRE LA RISPOSTA AL GH NEGLI ADULTI CON GHD

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

L'efficacia della terapia sostitutiva con ormone della crescita ricombinante (rhGH) nel paziente adulto con deficit di GH (GHD) è ormai consolidata. La terapia sostitutiva con rhGH ha un impatto positivo su:

- composizione corporea: riduce il tessuto adiposo viscerale e aumenta la massa magra;
- metabolismo osseo: favorisce il *turn-over* osseo e aumenta la massa ossea;
- fattori di rischio cardio-vascolare: agisce sui lipidi, sullo stato infiammatorio sistemico, sulla funzione del miocardio e sulla pressione arteriosa;
- qualità della vita (QoL).

Tuttavia, nel paziente adulto, contrariamente al bambino con GHD, dove la velocità di crescita rappresenta un ottimo marcatore di efficacia e può essere utilizzato come predittore della risposta, non esistono al momento dati certi sui parametri da utilizzare per valutare l'efficacia del trattamento. In particolare, non vi sono marcatori clinici che abbiano dimostrato di predire in modo inequivocabile l'efficacia della terapia con rhGH e dobbiamo necessariamente affidarci alla misurazione dei livelli circolanti di IGF-1, con tutte le limitazioni legate all'affidabilità e alla riproducibilità di tale dosaggio.

Il lavoro di Schneider e coll (1) ha provato a identificare quali fattori (clinici o biochimici) possano predire la risposta al trattamento con rhGH in una popolazione di pazienti adulti con GHD raccolti nel *database* internazionale KIMS. Gli autori hanno dimostrato come una **migliore risposta al trattamento sostitutivo** dopo due anni sia **predetta** dalla presenza di:

- **livelli più bassi di IGF-1;**
- **livelli più elevati di colesterolo totale;**
- **maggiore circonferenza vita (CV);**
- **peggiore QoL** (come valutata dal questionario QoL-AGHDA).

Questi dati ampliano quanto già precedentemente emerso dall'analisi del KIMS. In particolare, era stato già segnalato che quadro lipidico e CV potessero rappresentare un fattore predittivo di risposta al trattamento (2). È importante, tuttavia, segnalare come il quadro clinico alla diagnosi sia funzione della durata e della gravità del GHD e come la **risposta clinica e biochimica sia tanto maggiore quanto più lunga è l'esposizione alla carenza di GH** (2,3). A conferma del ruolo della gravità del GHD come predittore di risposta alla terapia con rhGH, va ricordato il lavoro di Maiter e coll (4), che ha dimostrato come una pregressa irradiazione per adenoma ipofisario si associasse a una migliore risposta del quadro lipidico alla terapia con rhGH.

Il lavoro di Schneider e coll dimostra inoltre che le modificazioni della CV dopo 6 mesi dall'inizio del trattamento rappresentano un ulteriore indicatore di una buona risposta a 2 anni. In lavori precedenti (2,3) era stato evidenziato che, oltre alle modificazioni della CV, anche l'aumento dei livelli di IGF-1 si associasse a una migliore risposta clinica alla terapia con rhGH.

**In conclusione**, i dati attualmente disponibili in letteratura confermano che **la mancata risposta del GH ai test di stimolo (Arginina + GHRH, ITT) non dovrebbe rappresentare l'unico dato necessario per iniziare una terapia con rhGH nel paziente adulto con GHD**, ma dovrebbe essere preso in considerazione anche il quadro clinico complessivo (alterazioni del profilo lipidico, circonferenza vita e compromissione della QoL). Nei pazienti in cui viene iniziato questo trattamento, sarebbe **opportuno valutare se nei primi 6-12 mesi di terapia il rhGH induca modificazioni** del quadro metabolico, della composizione corporea e della QoL **tali da giustificare la prosecuzione** del trattamento stesso.



### Bibliografia

1. Schneider HJ, Buchfelder M, Wallaschofski H, et al. Proposal of a clinical response score and predictors of clinical response to 2 years of GH replacement therapy in adult GH deficiency. *Eur J Endocrinol* [2015, 173: 843-51](#).
2. Svensson J, Finer N, Bouloux P, et al; KIMS International Board. Growth hormone (GH) replacement therapy in GH deficient adults: predictors of one-year metabolic and clinical response. *Growth Horm IGF Res* [2007, 17: 67-76](#).
3. Tritos NA, Hamrahian AH, King D, et al. Predictors of the effects of 4 years of growth hormone replacement on bone mineral density in patients with adult-onset growth hormone deficiency - a KIMS database analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2013, 79: 178-84](#).
4. Maiter D, Abs R, Johannsson G, et al. Baseline characteristics and response to GH replacement of hypopituitary patients previously irradiated for pituitary adenoma or craniopharyngioma: data from the Pfizer International Metabolic Database. *Eur J Endocrinol* [2006, 155: 253-60](#).
5. Karamouzis I, Aimaretti GL. Deficit di GH nell'adulto. [Endowiki](#).