



Roma, 8-11 novembre 2018

# Deficit di GH: dalla transizione all'età adulta



ITALIAN CHAPTER



Terapia sostitutiva: a chi?

**Piernicola Garofalo & Ernesto De Menis**  
*Palermo*                      *Montebelluna*



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



## **Il sottoscritto *Piernicola Garofalo***

**in qualità di Docente del presente corso,**

**consapevole che chiunque rilascia dichiarazioni mendaci è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009**

## **DICHIARA**

**che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti e indiretti di consulenza con finanziamenti con le seguenti ditte, portatrici di interessi commerciali in campo sanitario:**

**Merck-Serono, Lilly, Ferring, Novo Nordisk, IBSA,  
Novartis-Sandoz, Menarini**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi?

## Linee guida su transizione



ITALIAN CHAPTER

European Journal of Endocrinology (2005) 152 165–170

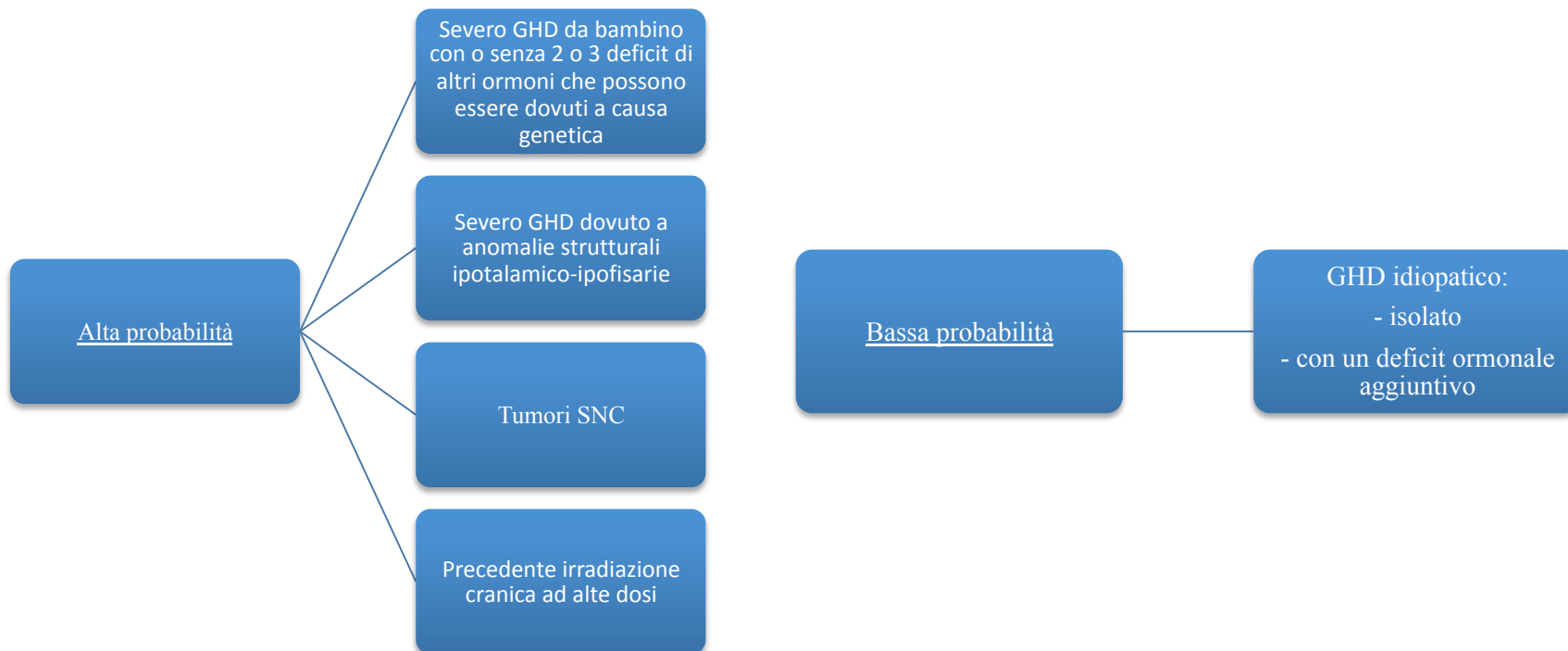
ISSN 0804-4643

### CONSENSUS STATEMENT

## Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care

P E Clayton, R C Cuneo<sup>1</sup>, A Juul<sup>2</sup>, J P Monson<sup>3</sup>, S M Shalet<sup>4</sup> and M Tauber<sup>5</sup>

Endocrine Science Research Group, Stopford Building, University of Manchester, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK, <sup>1</sup>Metabolic Research Unit, University of Queensland and the Department of Diabetes and Endocrinology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia, <sup>2</sup>Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, <sup>3</sup>St Bartholomew's Hospital, London, UK, <sup>4</sup>Christie Hospital, Manchester, UK and <sup>5</sup>Hôpital des Enfants, Toulouse, France





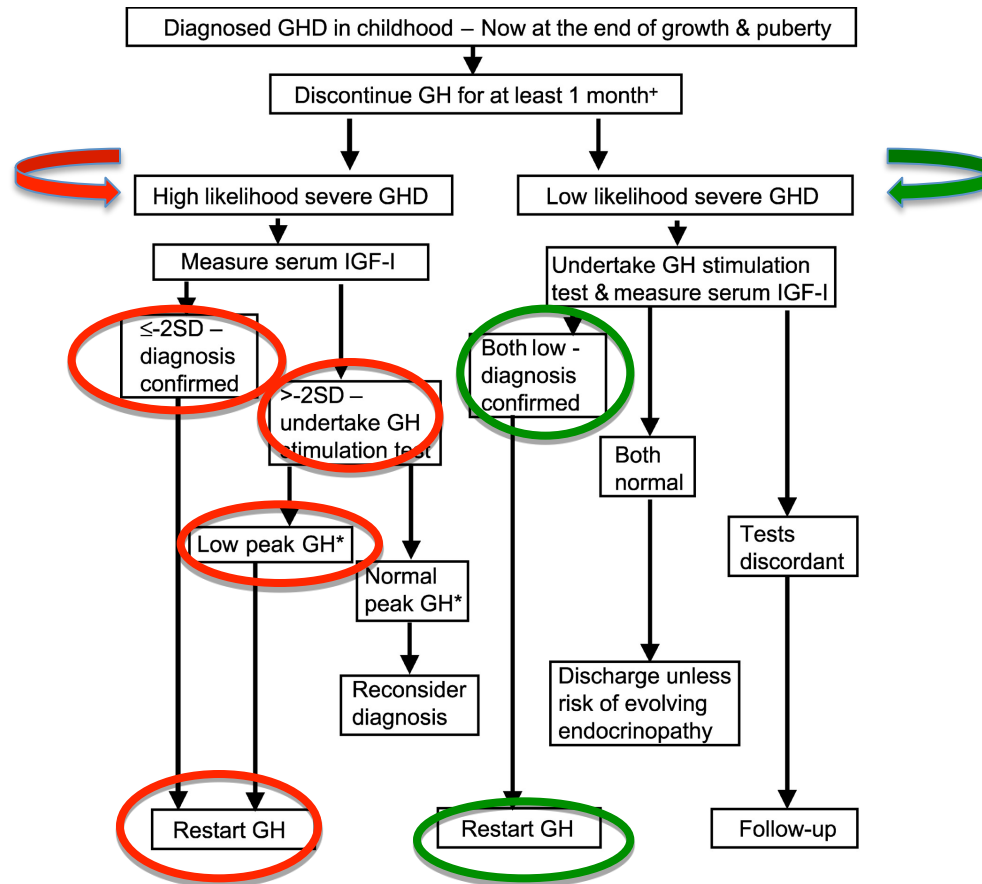
Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi?

## Linee guida su transizione



ITALIAN CHAPTER



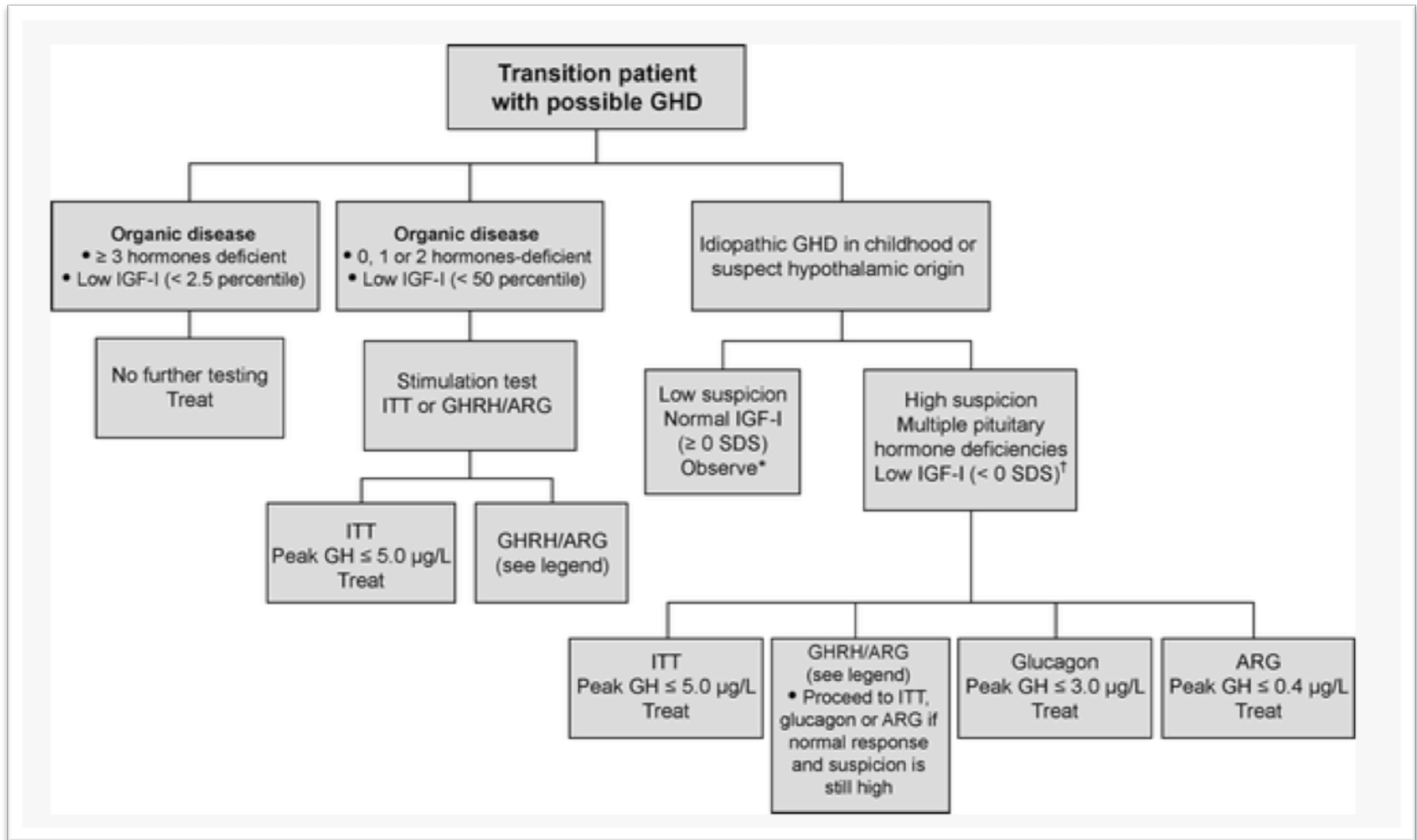
+ For those with severe congenital or acquired panhypopituitarism (4 or 5 hormone deficiencies), GH can be continued without interruption.

\* Peak GH <math>< 5 \mu\text{g/L}</math>.



# Pituitary September 2012, Volume 15, pp 301–310

## A review of guidelines for use of growth hormone in pediatric and transition patients





Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi?

## Linee guida su transizione



ITALIAN CHAPTER



[Journal of Endocrinological Investigation](#)


..... March 2015, Volume 38, [Issue 3](#), pp 377-382 | [Cite as](#)

**Growth hormone treatment of adolescents with growth hormone deficiency (GHD) during the transition period: results of a survey among adult and paediatric endocrinologists from Italy. Endorsed by SIEDP/ISPED, AME, SIE, SIMA**

Authors

[Authors and affiliations](#)

---

G. Aimaretti, R. Attanasio, S. Cannavò, M. C. Nicoletti, R. Castello, C. Di Somma, P. Garofalo, L. Iughetti, S. Loche, M. Maghnie, L. Mazzanti, G. Saggese, M. Salerno, G. Tonini, V. Toscano, S. Zucchini, M. Cappa 



Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi? Linee guida su transizione



ITALIAN CHAPTER



## AAACE Guidelines

### AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR GROWTH HORMONE USE IN GROWTH HORMONE-DEFICIENT ADULTS AND TRANSITION PATIENTS – 2009 UPDATE

*David M. Cook, MD, FACE;  
Kevin C.J. Yuen, MD;  
Beverly M.K. Biller, MD;  
Stephen F. Kemp, MD, PhD, FACE*

## Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Mark E. Molitch, David R. Clemmons, Saul Malozowski, George R. Merriam,

Clinical Practice Committee Publication

HORMONE  
RESEARCH IN  
PÆDIATRICS

Horm Res Paediatr 2016;86:361–397  
DOI: 10.1159/000452150

Received: July 15, 2016  
Accepted: September 30, 2016  
Published online: November 25, 2016

*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 6, 1 June 2011,  
[g/10.1210/jc.2011-0179](https://doi.org/10.1210/jc.2011-0179)

### Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg<sup>a, b</sup> Sara A. DiVall<sup>c, d</sup> Constantin Polychronakos<sup>e</sup> David B. Allen<sup>f, g</sup>  
Laurie E. Cohen<sup>h</sup> Jose Bernardo Quintos<sup>i, j</sup> Wilma C. Rossi<sup>a, b</sup> Chris Feudtner<sup>a, k- n</sup>  
Mohammad Hassan Murad<sup>o</sup> on behalf of the Drug and Therapeutics Committee  
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society



Roma, 8-11 novembre 2018

Nota AIFA 39 del 2010  
Gazzetta Ufficiale del 18 novembre 2010

Nota AIFA 39 del 2014  
Gazzetta Ufficiale del 5 luglio 2014

### ETÀ DI TRANSIZIONE

AL RAGGIUNGIMENTO DELLA STATURA DEFINITIVA



ITALIAN CHAPTER



non è più indicata la terapia con GH nelle seguenti patologie:

- sindrome di Turner;
- insufficienza renale cronica;
- **sindrome di Prader Willi;**
- soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA).

- sindrome di Turner;
- insufficienza renale cronica;
- soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA);
- **soggetti con alterata funzione del gene SHOX.**





Roma, 8-11 novembre 2018

Nota AIFA 39 del 2010  
Gazzetta Ufficiale del 18 novembre 2010

Nota AIFA 39 del 2014  
Gazzetta Ufficiale del 5 luglio 2014

### ETÀ DI TRANSIZIONE

AL RAGGIUNGIMENTO DELLA STATURA DEFINITIVA



ITALIAN CHAPTER



la terapia con GH **può essere proseguita** senza ulteriori rivalutazioni nelle seguenti patologie

- deficit di GH causato da mutazione genetica documentata;
  - panipopituitarismo con difetto di secrezione ormonale multiplo di almeno tre ormoni ipofisari.
- deficit di GH causato da mutazione genetica documentata;
  - panipopituitarismo congenito o acquisito organico, **inclusa la sindrome di Prader Willi.**
  - Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH **nei soggetti con sindrome di Prader Willi può essere proseguita se presentano:**
    - a) **tre deficit ipofisari** associati;
    - b) risposta di **GH** dopo test farmacologico **con GHRH + arginina < 4,1 µg/L dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH.**



Roma, 8-11 novembre 2018

Nota AIFA 39 del 2010  
Gazzetta Ufficiale del 18 novembre 2010

Nota AIFA 39 del 2014  
Gazzetta Ufficiale del 5 luglio 2014

### ETÀ DI TRANSIZIONE

AL RAGGIUNGIMENTO DELLA STATURA DEFINITIVA



ITALIAN CHAPTER



la terapia con rGH negli altri soggetti con deficit di GH **può essere proseguita** solo se presentano dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH:

- risposta di GH  $< 6 \mu\text{g/L}$  dopo ipoglicemia insulinica (ITT);  
*oppure*
- risposta di GH  $< 19 \mu\text{g/L}$  dopo test farmacologico con GHRH + Arginina.

- risposta di GH  $< 6 \mu\text{g/L}$  dopo ipoglicemia insulinica (ITT);  
*oppure*
- risposta di GH  $< 19 \mu\text{g/L}$  dopo test farmacologico con GHRH + Arginina.



Roma, 8-11 novembre 2018

# 1° CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER

## • Vincenza anni 3 (2002) – Sindrome di Turner

Altre condizioni in cui è ammesso il trattamento con rGH in età pediatrica:

- sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata;
- deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;
- soggetti affetti dalla sindrome di Prader Willi, geneticamente dimostrata, normale funzionalità respiratoria e non affetti da obesità **severa (definita con BMI>95° centile)**, **diabete mellito non controllato**, **sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno esclusa** mediante polisonnografia, tumore in fase attiva, psicosi attiva;
- soggetti con alterata funzione del **gene** SHOX, geneticamente dimostrata;
- bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age).

### Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group FREE

NOTA 39 AIFA

Carolyn A. Bondy ✉

*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 92, Issue 1, 1 January 2007, Pages 10–25,

Clinical Practice  
Guideline

C H Gravholt and others

Turner syndrome clinical  
practice guideline

177:3

G1–G70

## Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting

Claus H Gravholt<sup>1,2</sup>, Niels H Andersen<sup>3</sup>, Gerard S Conway<sup>4</sup>, Olaf M Dekkers<sup>5</sup>, Mitchell E Geffner<sup>6</sup>, Karen O Klein<sup>7</sup>, Angela E Lin<sup>8</sup>, Nelly Mauras<sup>9</sup>, Charmian A Quigley<sup>10</sup>, Karen Rubin<sup>11</sup>, David E Sandberg<sup>12</sup>, Theo C J Sas<sup>13,14</sup>, Michael Silberbach<sup>15</sup>, Viveca Söderström-Anttila<sup>16</sup>, Kirstine Stochholm<sup>1,17</sup>, Janielle A van Alfen-van derVelden<sup>18</sup>, Joachim Woelfle<sup>19</sup>, Philippe F Backeljauw<sup>20</sup>  
On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group\*



# 1° CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Vincenza anni 3 (2002)

Avrebbe  
un  
razionale  
proseguire  
?

Esami del cariotipo costituzionale eseguito su coltura di linfociti di sangue periferico, pervenuto in data 27/10/2003

Colorazione eseguite: GTG, CBG

Numero metafasi esaminate: 40

Cariotipo: 45, X/46, X, r  
45, X(50%)  
46, X, r(50%)

Conclusioni: soggetto affetto da sindrome di Turner

ETA'	3 anni (inizio terapia)	9,3 anni	14,9 anni (stop)
PESO	14 kg	30 kg	53,5 kg
ALTEZZA	85 cm	121,5 cm	141,1 cm
IGF-I	101 ng/ml	604 ng/ml	418 ng/ml
VCA Stadio puberale		3,1 cm/anno (14°) PH1B1I1	2,6 cm/anno PH4B4I3



# 2° CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- **Marco (1992)**

Giunge alla nostra osservazione nel 2003

**APR:** nato a termine con parto cesareo con sofferenza neonatale. Deficit di suzione. Crisi tonico-clinica per la quale è stato sottoposto per circa 4 mesi a terapia con Gardenale. Peso alla nascita 2,2 kg. Dall'età di 3 aa circa aumento ponderale.

<b>ETA'</b>	10,10 anni
<b>PESO</b>	68,2 kg
<b>ALTEZZA</b>	137,5 cm
<b>TARGET PARENTALE</b>	166,5 cm (11°)

Si richiede prelievo per Genetica Molecolare: Diagnosi di **Sindrome di Prader Willi**

Avvio terapia con rhGH a febbraio 2004



# 2° CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

## • Marco (1992) – Sindrome di Prader Willi

JCEM ONLINE

Advances in Genetics – Consensus Statement

### **Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus Guidelines for Recombinant Human Growth Hormone Therapy in Prader-Willi Syndrome**

Cheri L. Deal, Michèle Tony, Charlotte Höybye, David B. Allen, Maïthé Tauber, Jens Sandahl Christiansen, and the 2011 Growth Hormone in Prader-Willi Syndrome Clinical Care Guidelines Workshop Participants

**Conclusions:** Following a multidisciplinary evaluation, preferably by experts, rhGH treatment should be considered for patients with genetically confirmed PWS in conjunction with dietary, environmental, and lifestyle interventions. Cognitive impairment should not be a barrier to treatment, and informed consent/assent should include benefit/risk information. Exclusion criteria should include severe obesity, uncontrolled diabetes mellitus, untreated severe obstructive sleep apnea, active cancer, or psychosis. Clinical outcome priorities should vary depending upon age and the presence of physical, mental, and social disability, and treatment should be continued for as long as demonstrated benefits outweigh the risks. (*J Clin Endocrinol Metab* 98: E1072–E1087, 2013)

Altre condizioni in cui è ammesso il trattamento con rGH in età pediatrica:

- sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata;
- deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;
- soggetti affetti dalla sindrome di Prader Willi, geneticamente dimostrata, normale funzionalità respiratoria e non affetti da obesità severa (definita con BMI > 95° centile), diabete mellito non controllato, sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno esclusa mediante polisonnografia, tumore in fase attiva, psicosi attiva;
- soggetti con alterata funzione del **gene** SHOX, geneticamente dimostrata;
- bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age).

NOTA 39 AIFA

## ORIGINAL ARTICLE

# Effects of recombinant human growth hormone therapy in adults with Prader–Willi syndrome: a meta-analysis

Ruth Sanchez-Ortiga\*†, Anne Klibanski\*‡ and Nicholas A. Tritos\*‡

\**Neuroendocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA*, †*Department of Endocrinology, Hospital General Universitario Alicante, Alicante, Spain* and ‡*Harvard Medical School, Boston, MA, USA*

## Summary

**Objective** Prader–Willi syndrome (PWS) is associated with GH deficiency, deleterious changes in body composition and function. As the effects of recombinant human GH (rhGH) in PWS adults have not been well established, we sought to conduct a meta-analysis of pertinent studies.

**Design** Meta-analysis of studies examining the effects of rhGH therapy in PWS adults.

**Patients** One hundred and thirty four PWS adults (75 men, 59 women).

**Measurements** Literature searches, including publications (PubMed, EMBASE and the Cochrane Register), and abstracts presented at meetings through July 2011 describing studies of rhGH therapy in PWS adults; 8/1194 articles, describing unique cohorts, were included. Two authors independently extracted data and examined study quality.

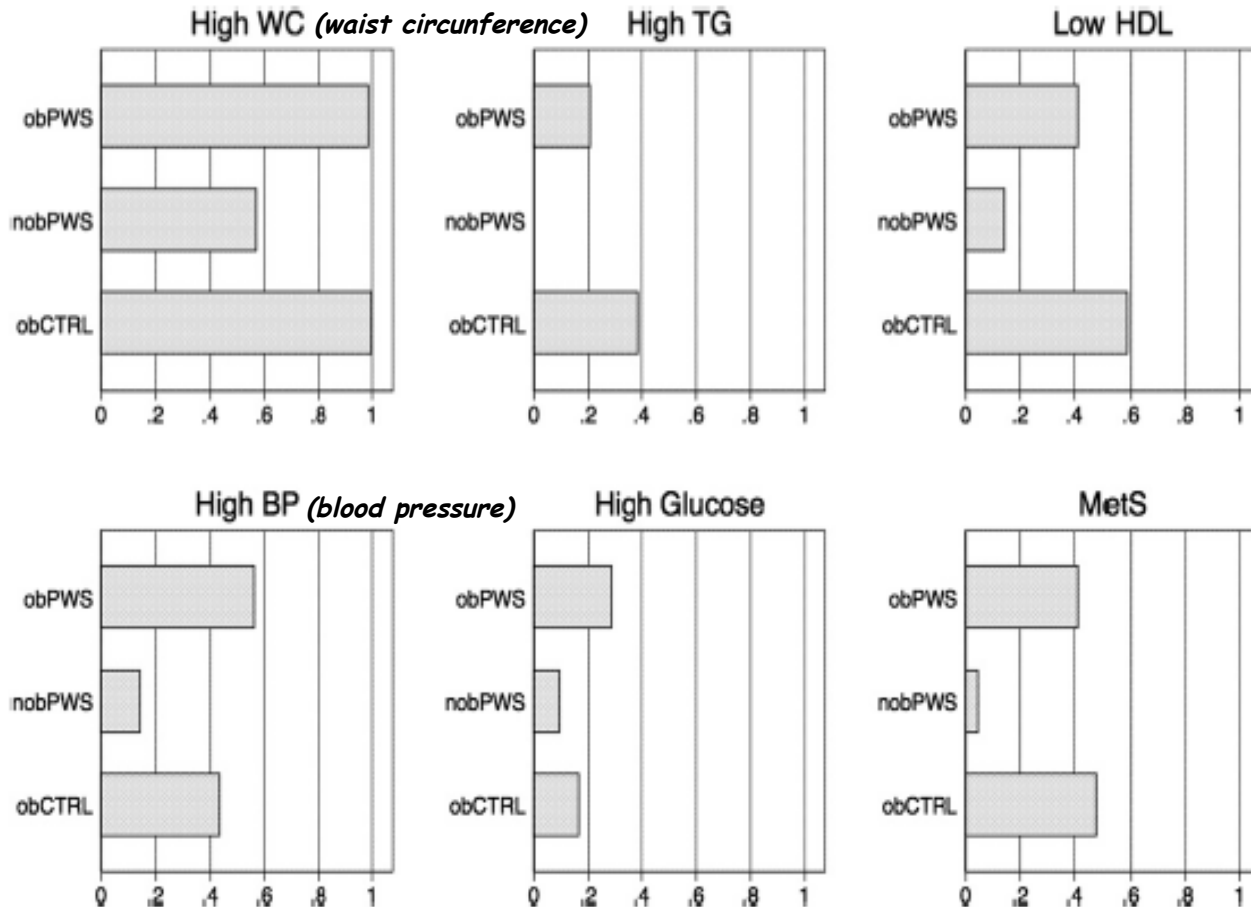
**Results** rhGH therapy for 12 months led to [weighted mean difference (95% CI)] decreased body fat [−2.91% (−3.90, −1.91)], visceral [−32.97 cm<sup>2</sup> (−55.67, −10.26)] and subcutaneous adiposity [−55.24 cm<sup>2</sup> (−89.05, −21.44)], and increased lean body mass (LBM) [2.41 Kg (1.32, 3.49)]. Similar changes in body fat [−2.89% (−4.69, −1.07)] and LBM [2.82 Kg (1.31, 4.33)] were found in longer studies. There were no changes in body mass index (BMI) or lipids. There was a small increase in fasting glucose [0.27 mmol/l (0.05, 0.49)] and trends towards higher fasting insulin [20.24 pmol/l (−0.55, 41.02)] and insulin resistance [HOMA: 0.60 (−0.04, 1.24)] after rhGH therapy for 12 months.

**Conclusions** In PWS adults, rhGH therapy led to decreased body adiposity and increased LBM without changes in BMI or lipids. There was a small increase in fasting glucose and trends towards higher insulin and insulin resistance.

# Metabolic syndrome in adult patients with Prader–Willi syndrome



G. Grugni <sup>a,\*</sup>, A. Crinò <sup>b</sup>, G. Bedogni <sup>c</sup>, M. Cappa <sup>b</sup>, A. Sartorio <sup>a</sup>, A. Corrias <sup>d</sup>, S. Di Candia <sup>e</sup>, L. Gargantini <sup>f</sup>, L. Iughetti <sup>g</sup>, C. Pagano <sup>h</sup>, L. Ragusa <sup>i</sup>, A. Salvatoni <sup>j</sup>, S. Spera <sup>b</sup>, R. Vettor <sup>h</sup>, G. Chiumello <sup>e</sup>, P. Brambilla <sup>k,1</sup>



Frequency of metabolic syndrome and its components in obese PWS, non obese PWS and obese controls





Roma, 8-11 novembre 2018

# 2° CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER



- Marco (1992) – Sindrome di Prader Willi

Follow up	Dopo 3,6 anni (luglio 2007)	Dopo 5 anni (febbraio 2009)	Dopo 7,7 anni (settembre 2011)
<b>ETA'</b>	15,1 anni	16,8 anni	19,3 anni
<b>PESO</b>	93 kg	147 kg	137 kg
<b>ALTEZZA</b>	148 cm	150,5 cm	150,1 cm
<b>BMI</b>	42	65	61
<b>IGF-I</b>	224 ng/ml	381 ng/ml	
<b>IRI</b>	1,9 mcU/ml	17,3 mcU/ml	
<b>Terapia rGH</b>	GH 2 mg x 6 gg/sett.	GH 1,2 mg x 6 gg/sett.	GH 1,2 mg x 6 gg/sett.



Roma, 8-11 novembre 2018

# Nota 39 AIFA Ormone della crescita



ITALIAN CHAPTER



## Età di transizione

Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rhGH negli altri soggetti GHD **può essere proseguita solo se** presentano dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH:

- 1) risposta di GH < 6 µg/L dopo ipoglicemia insulinica (ITT);  
oppure**
- 2) risposta di GH < 19 µg/L dopo test farmacologico con GHRH +  
Arginina.**

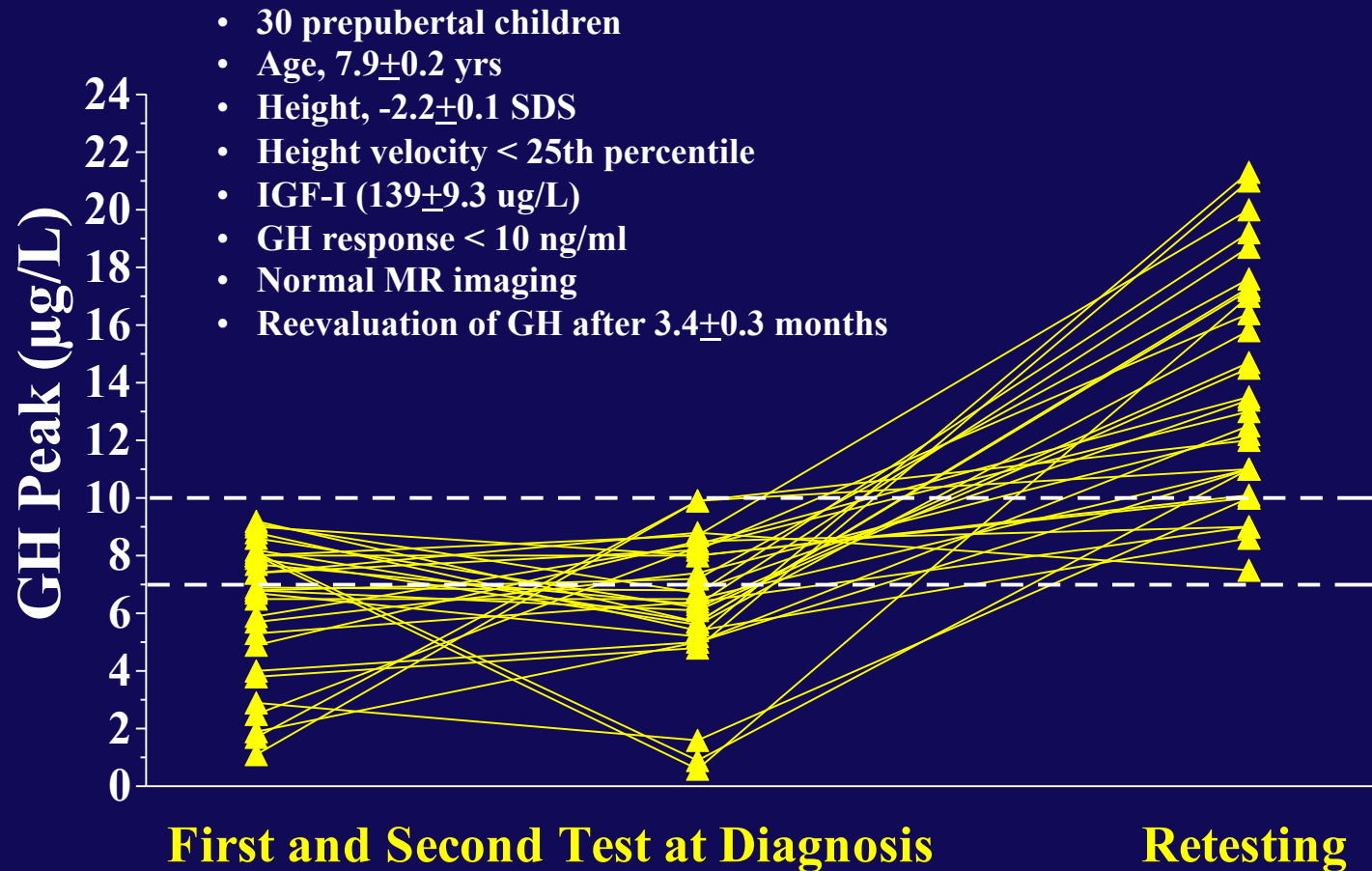
## Diagnosi in base alla Nota AIFA 39

		Età Neonatale	Età Evolutiva
Età Neonatale	Panipopituitarismo	9	0
Età Evolutiva	Deficit GH	0	1592
	Turner	0	90
	IRC	0	3
	PWS	0	22
	SGA	0	118
	SHOX		

87.3%

12.7%

# RISULTATI DEL RETESTING PRECOCE IN 30 PAZIENTI PREPUBERTE CON IGHD





## 1.5 GHD IN ETA' TRANSIZIONALE: CASISTICA PERSONALE

*D. Gucciardino, M. Bono, G. Lupo, P. Garofalo.*

U.O.C. Endocrinologia - AOR "Villa Sofia - Cervello" Palermo.

La Transizione viene definita come il periodo della vita di un soggetto che va dalla conclusione della pubertà al pieno raggiungimento dello sviluppo corporeo.

La gestione dei soggetti con GHD in un questo periodo della vita comprende:

- Rivalutazione della diagnosi
- Valutazione della persistenza del deficit
- Eventuale ripresa della terapia a posologia ridotta
- Valutazione del rischio cardio-metabolico;

### SCOPO DELLO STUDIO

Nel nostro DH dal 1999 ad oggi sono afferiti 1782 bambini con deficit staturale. Di questi 712 (420 maschi e 292 femmine) sono risultati GHD e avviati a terapia con ormone della crescita. L'età media per l'inizio della terapia è stata di 11,3 anni e l'età media alla sospensione della terapia è stata 15,8 anni. La durata media della terapia è stata di 4,5 anni. Negli ultimi 3 anni abbiamo sistematicamente iniziato ad effettuare il retesting a tutti i pazienti a completamento della terapia. I pazienti ritestati sono stati 90 (52 maschi e 38 femmine) per valutare la persistenza del deficit secretivo dell'ormone della crescita,

### MATERIALI E METODI

I pazienti sono stati sottoposti a test di stimolo per GH con GHRH+Arginina dopo 6 +/- 3 mesi di sospensione della terapia. Sono stati altresì valutati l'IGF1, l'assetto lipidico, la glicemia, l'insulinemia, l'HOMA, l'HOMA-IR, il BMI e la Pressione arteriosa alla fine del trattamento e al retesting.

### RISULTATI

I risultati preliminari dimostrano che l'80% dei pazienti già GHD non mostrano la persistenza del deficit. All'interno di questo gruppo la quasi totalità è costituita da pazienti con diagnosi iniziale di deficit idiopatico. Fra i non responders, invece, la maggioranza dei pazienti è costituita da soggetti con diagnosi iniziale di panipopituitarismo sia congenito che secondario, successivo a trattamenti chemio-radioterapici e traumi.

### CONCLUSIONI:

E' di fondamentale importanza rivalutare i pazienti al termine della terapia con ormone della crescita per identificare quelli meritevoli di prosecuzione del trattamento anche nel periodo di transizione e nell'età adulta.



Roma, 8-11 novembre 2018

# FATTORI PREDITTIVI del mantenimento del deficit di GH?



ITALIAN CHAPTER



- “I pazienti che hanno picchi di GH molto bassi durante i test di stimolazione fatti da bambini (GH <3 ng / mL) hanno maggiori probabilità di avere GHD permanente rispetto a quelli con livelli stimolati di picco più elevati”. (Secco A. *JCEM* 2009).

Quigley et al. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2013, **2013**:6  
<http://www.ijpeonline.com/content/2013/1/6>



INTERNATIONAL  
JOURNAL OF  
PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

RESEARCH

Open Access

## United States multicenter study of factors predicting the persistence of GH deficiency during the transition period between childhood and adulthood

Charmian A Quigley<sup>1\*</sup>, Anthony J Zagar<sup>1</sup>, Charlie Chunhua Liu<sup>2</sup>, David M Brown<sup>3</sup>, Carol Huseman<sup>4</sup>, Lynne Levitsky<sup>5</sup>, David R Repaske<sup>6</sup>, Eva Tsalikian<sup>7</sup> and John J Chipman<sup>8</sup>

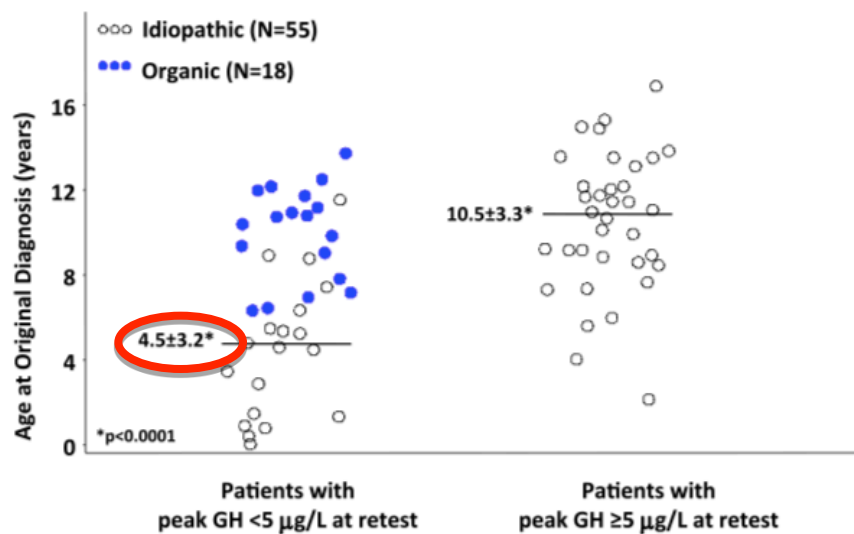
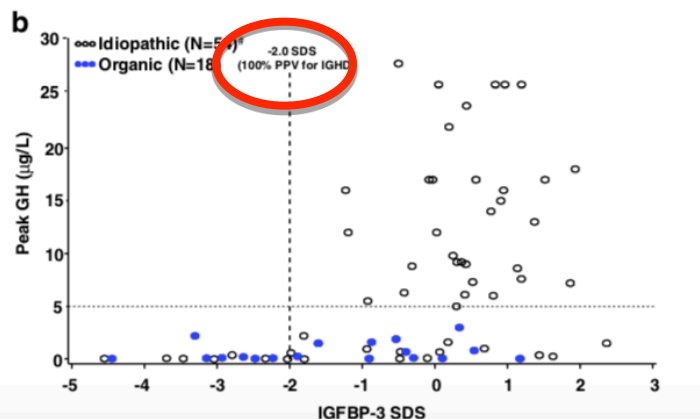
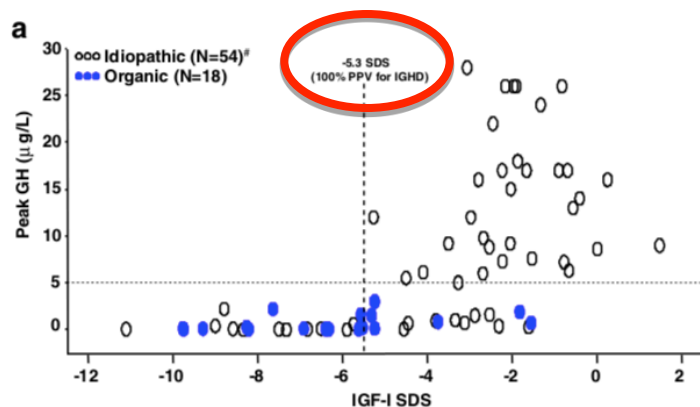


Roma, 8-11 novembre 2018

# FATTORI PREDITTIVI del mantenimento del deficit di GH?



ITALIAN CHAPTER



## Migliori predittori di GHD persistente in pazienti con storia infantile di IGHD

- IGFBP-3 < -2.0 (PPV 100%);
- IGF-I < -5,3 (misurata  $\geq$  6 settimane dopo il completamento del trattamento con GH; PPV 100%);
- Età < 4 anni alla diagnosi originale (PPV 89%)
- IGF-I > -1,6 SDS: 100% di NPV

# Possible Causes of GH Response Recovering to Stimulation Tests at the End of Linear Growth

- **Transient GH deficiency.**
- **Changes in diagnostic criteria or lack of reproducibility in GH stimulation testing.**
- **False positive response at the time of diagnosis in children with short stature or pubertal delay.**
- **Neurosecretory dysfunction (characterized by a normal response to provocative tests and reduced spontaneous release).**
- **Improvement in hypothalamic-pituitary function after puberty.**
- **Different response to stimulation tests due to:**
  - **Age,**
  - **BMI,**
  - **Disease duration,**
  - **Number of pituitary hormone deficiencies,**
  - **Pituitary abnormalities,**
  - **Type of stimulation tests.**





Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi? UOC Endocrinologia AOR “Villa Sofia-Cervello” - Palermo



ITALIAN CHAPTER



## Casistica personale

	Gruppo 1 < 2014	Gruppo 2 > 2014
	<b>31 pz IGHD - 15 M, 16 F</b>	<b>66 pz IGHD – 42 M, 24 F</b>
<b>Età media diagnosi</b>	11,4 ± 2,2	11,6 ± 2,2
<b>Età media retesting</b>	16 ± 1,6	16,7 ± 1,3
<b>Esecuzione retesting</b>	4-6 mesi dopo sospensione della terapia	4-6 mesi dopo sospensione della terapia
<b>Test retesting</b>	<b>GHRH + arginina</b>	<b>Glucagone</b>



Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi?

## UO Endocrinologia

### AOR “Villa Sofia-Cervello” - Palermo



ITALIAN CHAPTER



## Casistica personale – **RISULTATI Re-Testing GHD**

	Gruppo 1 <2014	Gruppo 2 >2014
	<b>31 pz IGHD - 15 M, 16 F</b>	<b>66 pz IGHD – 42 M, 24 F</b>
<b>IGF-I medio pre-terapia</b>	204,2 ± 84,7 ng/dl	234 ± 98 ng/dl
<b>IGF-I medio al retesting</b>	446,8 ± 145,2 ng/dl	477 ± 130,1 ng/dl
<b>Picco GH pre-terapia</b>		4,3 ± 2,2 µg/L
<b>Picco GH al retesting</b>	34,4 ± 13,4 µg/L	9,7 ± 7,2 µg/L



Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi?

## UO Endocrinologia

### AOR "Villa Sofia-Cervello" - Palermo

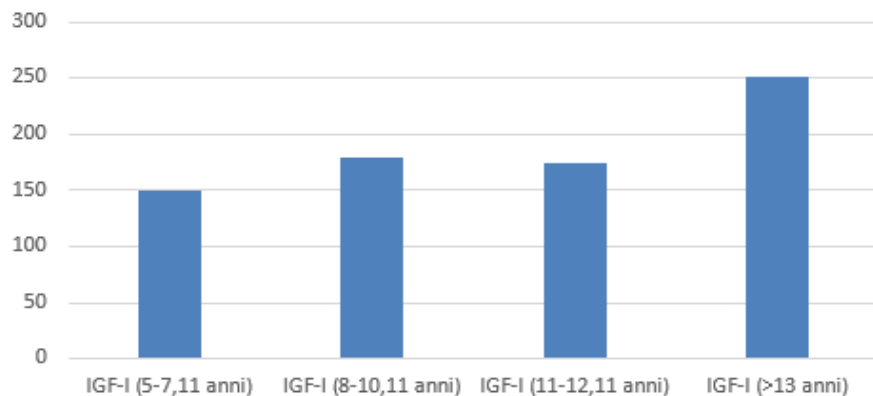


ITALIAN CHAPTER

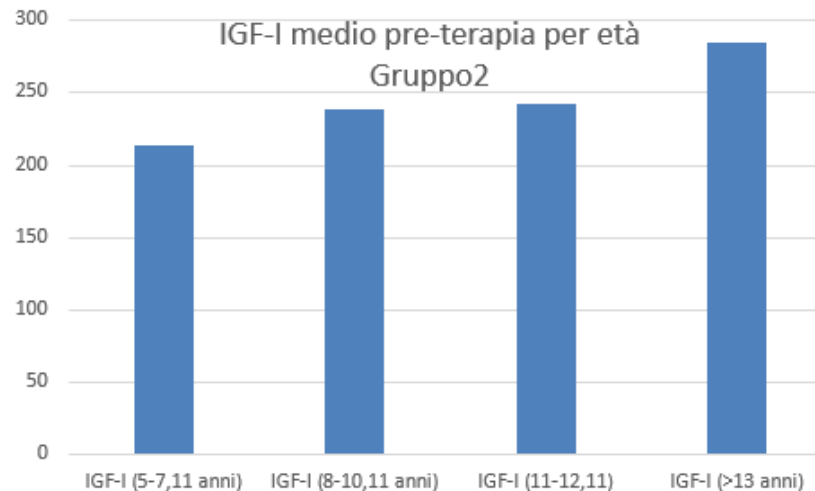


## Casistica personale – RISULTATI Re-Testing GHD

IGF-I medio pre-terapia per età  
Gruppo 1



IGF-I medio pre-terapia per età  
Gruppo 2





Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi? UOC Endocrinologia AOR "Villa Sofia-Cervello" - Palermo



ITALIAN CHAPTER



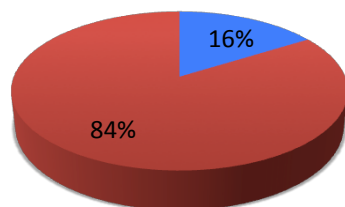
## Casistica personale – RISULTATI Re-Testing GHD

Gruppo 1 <2014

31 pz IGHD - 15 M, 16 F

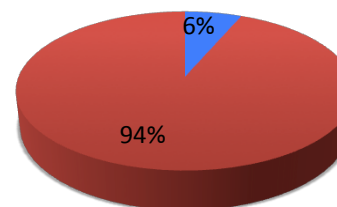
Picco di GH al retesting con  
GHRH+arg

■ GH < 19 µg/L ■ GH > 19 µg/L



Picco di GH al retesting dopo  
GHRH+arg

■ GH < 11 µg/L ■ GH > 11 µg/L





# Terapia sostitutiva: a chi?

## UOC Endocrinologia

### AOR "Villa Sofia-Cervello" - Palermo



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

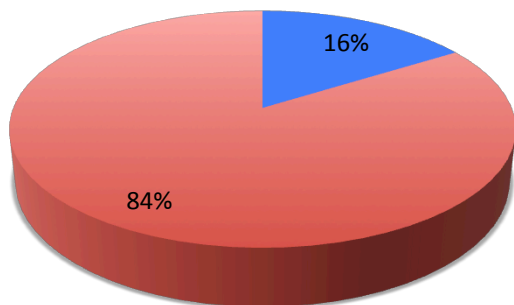
## Casistica personale - **RISULTATI**

<b>Picco GH &lt; 19 µg/L</b>	<b>5/31 pz (16%)</b>
<b>Picco GH &lt; 11 µg/L</b>	<b>2/31 pz (6%)</b>



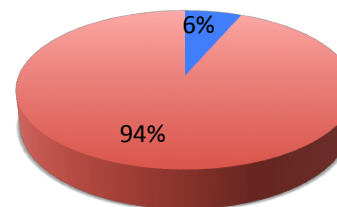
### Picco di GH al retesting con GHRH+arg

■ GH<19 µg/L ■ GH>19 µg/L



### Picco di GH al retesting dopo GHRH+arg

■ GH<11 µg/L ■ GH >11 µg/L





# Terapia sostitutiva: a chi?

## UO Endocrinologia

### AOR "Villa Sofia-Cervello" - Palermo



ITALIAN CHAPTER



Roma, 8-11 novembre 2018

#### AAACE Guidelines for clinical practice for GH use in GHD Adults and Transitions Patients – 2009 Update:

##### Executive summary recommendations\*

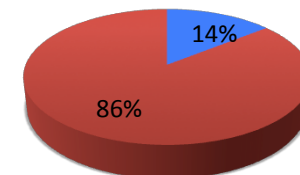
- R7. In patients with *hypothalamic GHD* the GHRH+Arginine test may be misleading; hence an ITT or Glucagon stimulation test should be used.
  - (Grade A; BEL 1)
- R8. Similar *cut points for GH stimulation testing* in the transition patients coming off therapy are applicable as for adults (Grade B; BEL 2)
  - \* ITT peak GH < 5.0  $\mu$ /L
  - \* GHRH+ARG. Peak GH < 11  $\mu$ /L with BMI < 25
  - < 8.0  $\mu$ /L with BMI 25-30
  - < 4.0  $\mu$ /L with BMI > 30
  - \* Glucagon peak GH < 3.0  $\mu$ /L
  - \* Arginine peak GH < 0.4  $\mu$ /L
- R9. On restarting GH therapy, the starting dose of GH in transition patients should be approximately 50% of the dose between the pediatric doses required for growth and adult dose (Grade C; BEL 2)

Gruppo 2 > 2014

66 pz IGHD – 42 M, 24F

Picco di GH al retesting dopo glucagone

■ GH <3  $\mu$ g/L ■ GH >3  $\mu$ g/L





Roma, 8-11 novembre 2018

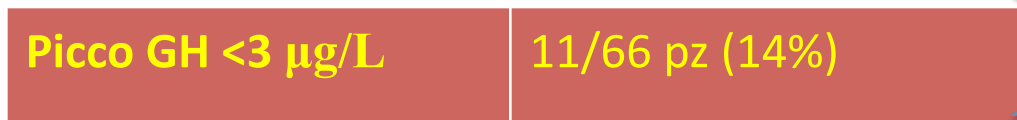
# Terapia sostitutiva: a chi? UOC Endocrinologia AOR "Villa Sofia-Cervello" - Palermo



ITALIAN CHAPTER

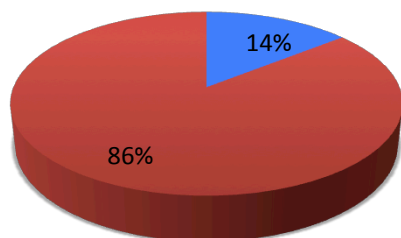


## Casistica personale - **RISULTATI**



Picco di GH al retesting dopo glucagone

■ GH <3 µg/L ■ GH >3 µg/L





Roma, 8-11 novembre 2018

# Terapia sostitutiva: a chi? UO Endocrinologia AOR “Villa Sofia-Cervello” - Palermo



ITALIAN CHAPTER



**Casistica personale –**

**RISULTATI del Re-Testing nei GHD isolati**

---

Gap tra risposta patologica al retesting e indicazione  
alla riassunzione della terapia con rhGH

**CHI  
TRATTARE?**