

LA TERAPIA CRONICA CON GH NEGLI ADULTI CON GHD SULLA BMD

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Il soggetto adulto con **deficit di GH** (GHD) ha **riduzione della densità minerale ossea** (BMD, *Bone Mineral Density*) e **aumento del rischio fratturativo**. La riduzione della BMD risulta maggiore nei soggetti più giovani ed è correlata anche alla gravità del GHD.

Studi randomizzati hanno dimostrato un **effetto bifasico della terapia sostitutiva con rhGH**: iniziale riduzione della BMD dopo 6 mesi, successivo aumento dopo almeno 1 anno di terapia. Gli effetti a lungo termine della terapia sostitutiva con rhGH sono stati successivamente analizzati in due metanalisi, con risultati discordanti dovuti soprattutto alla diversa durata del trattamento negli studi esaminati.

La recente metanalisi di Barake et al (1) è basata su 31 studi clinici (1403 pazienti), distinti secondo la durata del trattamento con rhGH (< o > 12 mesi) e il tipo di studio (randomizzato o prospettico/retrospettivo).

Negli studi di durata < 12 mesi, l'effetto del rhGH sulla BMD risulta variabile: riduzione non significativa a livello del rachide lombare e femorale negli studi randomizzati, aumento significativo a livello lombare e non significativo a livello femorale nei prospettici. Negli studi di durata > 12 mesi, invece, si osserva un aumento uniforme della BMD, significativo a livello lombare e femorale, sia nei randomizzati che nei prospettici.

In conclusione la metanalisi conferma l'effetto bifasico del trattamento con rhGH osservato negli studi iniziali randomizzati, in particolare **l'aumento della BMD se il trattamento è protratto oltre l'anno**.

Questo studio ha analizzato anche le variazioni della BMD in diversi sottogruppi e ha dimostrato che la risposta della BMD è migliore nei soggetti più giovani, nei maschi, nei soggetti con BMD e IGF-I più bassi prima della terapia, mentre non sembra esserci correlazione con le dosi di GH utilizzate.

Esistono pochi dati sull'effetto della terapia in studi di più lungo termine. In una revisione sistematica (2) è stato osservato che l'effetto benefico sull'osso si mantiene fino a 5 anni di terapia e poi sembra raggiungere un *plateau*. Il più lungo *follow-up* è quello del gruppo di Goteborg (3): la terapia con rhGH protratta fino a 15 anni determina un aumento della BMD a livello lombare, mentre a livello femorale si osserva un aumento della BMD fino a 7 anni di terapia e successivamente una riduzione. Infine non vi sono ancora dati sull'incidenza di fratture nei pazienti trattati con rhGH.

In **conclusione**, **il trattamento con rhGH ha effetti benefici sulla BMD** sia a livello lombare che femorale. La BMD deve essere determinata **dopo almeno 1 anno di terapia**. I pazienti che possono trarre maggior beneficio sono quelli più giovani, quelli con GHD più grave e quelli con maggiore compromissione della BMD. L'effetto positivo del trattamento **persiste negli anni**.

Bibliografia

1. Barake M, Klibanski A, Tritos NA. Effects of recombinant human Growth Hormone therapy on bone mineral density in adults with Growth Hormone deficiency: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 852-60](#).
2. Appelman-Dijkstra NA, Claessen KMJA, Roelfsema F, et al. Long-term effects of recombinant human Growth Hormone (rhGH) replacement in adults with Growth Hormone deficiency (GHD): a systematic review. *Eur J Endocrinol* [2013, 169: R1-14](#).
3. Elbornsson M, Gotherstrom G, Bosæus I, et al. Fifteen years of GH replacement increases bone mineral density in hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency. *Eur J Endocrinol* [2012, 166: 787-95](#).

