

Roma, 26 aprile 2023

c.a. CTS AIFA
e p.c. Dott.ssa Patrizia Popoli
AIFA

Oggetto: carenza di GHRH

Cortese Commissione,
Cortese Dott.ssa Popoli

per la ben nota carenza di GHRH (che si protrarrà per tutto il 2023 e forse oltre) e la conseguente impossibilità di effettuare il test GHRH + arginina per la diagnosi del deficit di GH nel paziente adulto, richiediamo a questa Commissione, dopo avere sentito il parere dell'Istituto Superiore di Sanità (tramite la Responsabile del Registro GH RNAOC Dott.ssa Pricci) di considerare e inserire, se accettate, 2 note o post scriptum (vedi di seguito) ad integrazione della parte sull'età Adulta della "Descrizione completa della nota 39" per dare a tutti gli endocrinologi alcune soluzioni diagnostiche alla luce delle più recenti linee guida sull'argomento.

In attesa di una vostra risposta vi mandiamo i più cordiali saluti

Prof.ssa Annamaria Colao, presidente SIE (Università di Napoli Federico II)
Prof. Gianluca Aimaretti, presidente eletto SIE (Università del Piemonte Orientale)
Prof. Salvo Cannavò, segretario generale SIE (Università di Messina)
Dott.ssa Valentina Gasco (Università di Torino)

Nota 39 AIFA

Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960) (GU n.74 del 28-3-2023)

Descrizione completa della nota: Razionale

Età adulta

Soggetti adulti con deficit di GH presentano un quadro clinico sindromico che comprende un peggioramento della qualità di vita misurato con test psicometrici validati, una riduzione della forza muscolare, un aumento dell'adipe viscerale che, insieme a un peggioramento del metabolismo lipidico, costituisce un fattore di rischio per complicanze cardiovascolari che precocemente possono portare a morte questi pazienti. Il trattamento sostitutivo con GH biosintetico va comunque riservato solo ai casi nei quali vi sia un severo deficit di GH all'interno di un appropriato contesto clinico e dimostrato secondo i parametri sopra riportati. Il test GHRH+arginina e il test ITT sono considerati parimenti test di prima scelta sulla base di estesi studi consegnati alla letteratura e riconosciuti a livello di Consensus Conference Internazionali. È raccomandato che questi test siano usati con riferimento a limiti di normalità specifici per ognuno dei test (vedi sopra)¹.

Nei pazienti con deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata e in quelli con ipopituitarismo comprendente almeno 3 o più deficit ipofisari (considerando il deficit di FSH/LH come un unico difetto gonadotropinico) già accertati, la presenza del deficit di GH è fortemente probabile e pertanto i test di stimolo potrebbero essere opzionali. Il rigoroso rispetto di tali criteri clinici ed ormonali esclude la possibilità di un uso improprio o eccessivo del farmaco².

¹ In considerazione della carenza e della difficoltà di reperimento di GHRH (che si protrarrà per almeno tutto il 2023) il test combinato GHRH + arginina potrebbe essere di difficile realizzazione. Se il test ITT fosse clinicamente contro-indicato, si può utilizzare come alternativa il test con Glucagone facendo riferimento agli specifici cut-off come indicato nelle linee guida AACE (Yuen et al, Endocrine Practice 2019): a) cut-off ≤ 3 mcg/l per pazienti in normopeso o sovrappeso ($BMI \geq 25$ e < 29.9 kg/m²) con alta probabilità pre-test di presenza di deficit di GH; b) cut-off ≤ 1 mcg/l per pazienti obesi ($BMI > 30$ kg/m²) o sovrappeso ($BMI \geq 25$ e < 29.9 kg/m²) ma con bassa probabilità pre-test di presenza di deficit di GH. Altra alternativa può essere il test con Macimorelin (petide orale GH secretagogo) da utilizzare con gli appropriati cut-off non BMI dipendenti (Yuen et al, Endocrine Practice 2019): cut off ≤ 2.8 mcg/l.

² Da numerosi dati di letteratura, in pazienti con 3 altri deficit ipofisari già accertati, deriva che effettuare il test di stimolo per la secrezione di GH non è necessario in quanto la presenza del GHD è altamente probabile (>95%). Pertanto solo in questa tipologia di pazienti la prescrizione di GH può essere effettuata senza esecuzione del test di stimolo.