

**NUOVA NOTA AIFA 39**

**Responsabile Editoriale**  
Vincenzo Toscano

È uscita la nuova nota 39 ([leggi per il testo integrale](#)).

La tabella sottostante mostra in maniera sinottica i testi della nuova nota rispetto alla precedente.

Le novità salienti riguardano:

- SGA
- Prader-Willi
- SHOX
- i *cut-off* per i test (compreso i nuovi valori normativi per i pazienti obesi).

TESTO 2010	TESTO 2014
<i>La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie, IRCCS, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:</i>	
<p><b>Età neonatale</b> in individui con evidenza neuroradiologica di malformazioni/lesioni ipotalamo ipofisarie e segni clinico laboratoristici compatibili con la diagnosi di panipopituitarismo congenito. Tale trattamento dovrebbe essere proseguito ininterrottamente almeno per i primi due anni di vita. Successivamente, previa interruzione della terapia con GH di durata non superiore a tre mesi, dovrebbe essere eseguita una rivalutazione del profilo auxologico, ormonale e laboratoristico finalizzata a determinare l'opportunità e la modalità della prosecuzione del trattamento GH.</p>	<p><b>Primi 2 anni di vita</b> Aldi sotto dei 2 anni di vita non è necessario praticare i test farmacologici se la RM ha dimostrato una anomalia della adenoipofisi <b>associata</b> a quella del peduncolo e/o della neuroipofisi in un bambino con decelerazione della velocità di crescita o segni clinici riferibili a ipopituitarismo e/o ipoglicemia</p>
<b>Età evolutiva</b> Bassa statura da deficit di GH definito dai seguenti parametri clinico-auxologici e di laboratorio: <b>I. Parametri clinico – auxologici:</b>	
a) statura < -3DS oppure statura < -2DS e velocità di crescita/anno < -1DS rispetto alla norma per età e sesso, misurata a distanza di almeno 6 mesi con le stesse modalità;	a) statura < -3DS oppure b) statura < -2DS e velocità di crescita/anno < -1 DS per età e sesso, valutata a distanza di almeno 6 mesi o una riduzione della statura di 0.5 DS/anno nei bambini di età superiore a due anni
b) velocità di crescita/anno < -2 DS o < -1.5 DS dopo 2 anni consecutivi, anche in assenza di bassa statura; nei primi 2 anni di vita, sarà sufficiente fare riferimento alla progressiva decelerazione della velocità di crescita (la letteratura non fornisce a riguardo dati definitivi in termini di DS);	oppure
c) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisarie dimostrate a livello neuroradiologico o difetti ipofisari multipli che comportino deficit di GH accertato in base ad una delle modalità del punto II	d) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisarie dimostrate a livello neuroradiologico
e	Associate a



**Commissione Farmaci AME**

Raffaele Volpe (Coordinatore) ([rafaelfox@libero.it](mailto:rafaelfox@libero.it))

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:  
**Renato Cozzi**

I. Parametri di laboratorio:	
<p>a) risposta di GH &lt; 10 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti (la risposta ad un solo test farmacologico &gt;10 µg/L esclude la diagnosi di deficit di GH); oppure b) risposta di GH &lt; 20 µg/L nel caso uno dei due test impiegati sia GHRH + arginina o GHRH + piridostigmina</p>	<p>a) risposta di GH &lt; 8 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti b) risposta di GH &lt; 20 µg/L nel caso il test impiegato sia GHRH + arginina</p>
<p><u>Altre condizioni dove il trattamento con rGH viene concesso in età pediatrica:</u></p>	<p><u>Altre condizioni in cui è ammesso il trattamento con rGH in età pediatrica:</u></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata;</li> <li>• deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• soggetti prepuberi affetti dalla sindrome di Prader Willi (PWS), geneticamente dimostrata, con Indice di Massa Corporea o Body Mass Index (BMI) &lt; 95°, normale funzionalità respiratoria, non affetti da sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• soggetti affetti dalla sindrome di Prader Willi, geneticamente dimostrata, normale funzionalità respiratoria e non affetti da obesità severa (definita con BMI &gt; 95° centile), diabete mellito non controllato, sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno esclusa mediante polisonnografia, tumore in fase attiva, psicosi attiva</li> <li>• soggetti con alterata funzione del gene SHOX, geneticamente dimostrata</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age) con età uguale o superiore a 4 anni. Per poter accedere al trattamento con GH in individui nati SGA è necessario rispondere ai seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> <li>• peso alla nascita nei nati singoli uguale o inferiore a -2 DS (&lt; 3° centile) per l'età gestazionale, basato sulle tabelle di Gagliardi (L. Gagliardi et Al. "Standard antropometrici neonatali prodotti dalla task-force della Società Italiana di Neonatologia e basati su una popolazione italiana nord-orientale" Riv. Ital. Pediatr. (IJP) 1999; 25: 159-169) e comunque inferiore a 2500 gr.</li> <li>• età al momento della proposta di somministrazione del GH uguale o superiore ai 4 anni;</li> <li>• statura inferiore o uguale a -2.5 DS e velocità di crescita inferiore al 50° centile.</li> <li>• Autorizzazione delle Commissione Regionale preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH.</li> </ul> <p>Considerando la relativa limitata esperienza del trattamento con GH negli SGA in Italia, l'autorizzazione al trattamento con rGH in soggetti SGA è concessa per 2 anni previa verifica ed autorizzazione da parte delle Commissioni Regionali</p> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age). Per accedere al trattamento con GH in individui nati SGA è necessario rispondere ai seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> <li>• peso alla nascita ≤ -2 DS (&lt; 3° centile) per l'età gestazionale, basato sulle tavole di Bertino</li> <li>e/o</li> <li>• lunghezza alla nascita -2 DS secondo le tavole di Bertino</li> <li>• età al momento dell'inizio della terapia con GH uguale o superiore ai 4 anni;</li> <li>• statura inferiore o uguale a -2.5 DS e velocità di crescita inferiore al 50° centile.</li> </ul> </li> </ul>

<p>preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH appartenenti alla residenza del paziente. Dopo 2 anni di terapia, il proseguimento terapeutico potrà essere nuovamente autorizzato dalle Commissioni Regionali dopo una verifica dei risultati clinici ottenuti nel periodo di trattamento. In caso di mancata istituzione della commissione regionale, la proposta al trattamento con GH da parte del centro prescrittore dovrà essere indirizzata alla Commissione preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH presso l'Istituto Superiore di Sanità, che dovrà dare una risposta al centro prescrittore entro giorni trenta dal ricevimento della richiesta.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Età di transizione</b></p> <p>Viene definita età di transizione quella compresa tra il momento del raggiungimento della statura definitiva del soggetto trattato e l'età di 25 anni.</p> <p>Al raggiungimento della statura definitiva non è più indicata la terapia con GH nelle seguenti patologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sindrome di Turner</li> <li>• insufficienza renale cronica</li> <li>• soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sindrome di Prader Willi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• soggetti con alterata funzione del gene SHOX</li> </ul>
<p>Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con GH può essere proseguita senza ulteriori rivalutazioni nelle seguenti patologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• deficit di GH causato da mutazione genetica documentata</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• panipopituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la sindrome di Prader-Willi</li> </ul>
<p>Al raggiungimento della statura definitiva 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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• risposta di GH &lt;6 µg/L dopo ipoglicemia insulinica (ITT); oppure</li> <li>• risposta di GH &lt;19 µg/L dopo test farmacologico con GHRH + Arginina.</li> </ul>	
	<p>Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH negli soggetti con sindrome di Prader-Willi può essere proseguita se presentano:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. tre deficit ipofisari associati</li> <li>2. risposta di GH dopo test farmacologico con GHRH + Arginina &lt; 4.1 µg/L dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH</li> </ol>
<p style="text-align: center;"><b>Età adulta</b></p>	
<p>E' indicata la terapia con rGH in soggetti adulti, di età superiore a 25 anni, con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica &lt; 3 µg/L o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, con picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi, nei casi di:</p> <p>a) ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni);</p>	<p>E' indicata la terapia con rGH in pazienti adulti, (con BMI &lt; 29.9 kg/m<sup>2</sup>), con età maggiore di 25 anni, se presentano un picco di GH dopo test dell'ipoglicemia insulinica (ITT) &lt; 3 µg/L oppure dopo test GHRH + arginina &lt; 9 µg/L; per pazienti obesi (BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>) il picco di GH dopo GHRH + arginina dovrà essere &lt; 4 µg/L</p> <p>Per</p>

<p>b) ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.</p>	<p>a. ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni); b. ipopituitarismo idiopatico, post ipofisite autoimmune, post trauma cranio-encefalico, da terapie chirurgiche o radianti per neoplasie sellari e parasellari, da sella vuota primitiva, da sindrome di Sheehan c. pazienti con deficit di GH da causa genetica dimostrata.</p>
--	--