

I PAZIENTI PEDIATRICI IN TRATTAMENTO CON GH E IL RISCHIO DI NEOPLASIA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

L'utilizzo del GH per il trattamento di varie forme di bassa statura, a cominciare dalla classica indicazione per il deficit di GH (GHD), è iniziato negli anni '50 del secolo scorso; nei successivi anni '80 è stato introdotto il GH ricombinante umano (rhGH), superando il problema del possibile rischio di trasmissione di virus lenti con il GH estrattivo, ma non quello del possibile aumento del rischio di neoplasia.

La *Pediatric Endocrine Society Drug and Therapeutic Committee* negli Stati Uniti ha di recente pubblicato un nuovo documento su questo argomento. L'obiettivo degli autori è stato revisionare le evidenze cliniche sulla possibile associazione fra trattamento con GH in età infantile e sviluppo di neoplasia durante o dopo la sospensione di questa terapia, attraverso lo studio della letteratura fino al febbraio 2014.

Lo studio si è focalizzato non solo sui soggetti in trattamento con GH con solo GHD, ma anche sui gruppi di pazienti a più elevato rischio oncologico per la presenza di precedente neoplasia o condizioni predisponenti all'insorgenza di malattia maligna.

Il lavoro considera inizialmente il **razionale teorico** del possibile ruolo mitogeno del sistema GH/IGF-I, in particolare i rapporti tra asse GH/IGF e progressione tumorale (tumorigenesi, metastasi, resistenza a chemioterapia e radioterapia): anche se tuttora **non vi è evidenza molecolare che GH o IGF-I provochino lo sviluppo iniziale di neoplasia**, c'è ampia evidenza che questi ormoni **possano funzionare come fattori promuoventi una maggiore aggressività** tumorale.

Successivamente, gli autori considerano l'**associazione epidemiologica tra stati di ipersecrezione di GH e neoplasia**, sottolineando come sia documentata ad esempio l'associazione tra acromegalia e rischio di neoplasia, in particolare di polipi e carcinoma colo-rettali, tumori del SNC e della tiroide, anche se il **ruolo causale** degli elevati livelli di GH e di IGF-I nell'oncogenesi rimane **controverso**.

Successivamente, lo studio analizza i dati relativi a trattamento con GH:

- in pazienti senza sindromi predisponenti a neoplasia o altri fattori di rischio oncologico e sulla loro mortalità per neoplasia;
- sul rischio di recidiva di neoplasia;
- sul rischio di una nuova neoplasia in pazienti già sopravvissuti a tumore;
- sul rischio di recidiva in soggetti con craniofaringioma.

Gli autori **concludono** che, sebbene i processi di *signaling* di GH e IGF-I siano implicati nella crescita tumorale e nella patogenesi di alcune sindromi predisponenti a tumori, **i dati clinici ed epidemiologici disponibili non stabiliscono** in modo conclusivo **un ruolo causale del trattamento con GH nello sviluppo di nuove neoplasie**.

In particolare:

1. in generale, **i dati non sostengono un'associazione fra trattamento con GH e rischio di sviluppo *de novo* di neoplasia in bambini sani** con solo GHD, senza precedente storia o predisposizione nota a tumore;
2. il rischio oncologico associato a trattamento con GH non è stato adeguatamente studiato **in caso di condizioni predisponenti** a neoplasia, per cui si ritiene **appropriata una stretta sorveglianza oncologica** (informare i pazienti e coloro che se ne prendono cura);
3. **pazienti pediatrici con GHD sopravvissuti a tumore** che abbiano concluso la terapia e non presentino segni di malattia neoplastica attiva **possono essere candidati alla terapia con rhGH** senza la preoccupazione che il trattamento con GH possa incrementare il loro rischio intrinseco di recidiva; questi pazienti e coloro che se ne prendono cura devono però essere informati che ci può essere un **aumento del rischio di successiva insorgenza di una nuova e diversa neoplasia primitiva**;
4. l'associazione fra trattamento con rhGH in età adulta e sviluppo di neoplasie può differire da quello dei pazienti trattati con rhGH per indicazioni pediatriche: questo argomento non è stato preso in considerazione nel presente studio.

Bibliografia

1. Raman S, et al. Risk of neoplasia in pediatric patients receiving growth hormone therapy – a report from the Pediatric Endocrine Society Drug and Therapeutic Committee. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 2192-203](#).



Fabio Buzi (fabio.buzi@aopoma.it)
SC, Pediatria, AO "C. Poma", Mantova

A cura di:
Renato Cozzi