

TERAPIA CON GH E RISCHIO DI RECIDIVA NEOPLASTICA

Gli adenomi ipofisari non secernenti (NFPA) e i craniofaringiomi sono la causa più frequente di *deficit* di ormone della crescita nell'adulto (AGHD). Dagli inizi degli anni '90 la terapia sostitutiva con ormone della crescita umano ricombinante (rhGH) permette il trattamento di questo *deficit*, con effetti favorevoli su densità minerale ossea, rischio cardio-vascolare e qualità di vita, soprattutto quando la carenza è severa. Non è invece ancora completamente dimostrato che la terapia con rhGH sia in grado di ridurre la mortalità nei pazienti affetti da ipopituitarismo.

Per l'effetto mitogeno del GH e dell'IGF-1 in vari tessuti, la terapia con rhGH non è raccomandata in pazienti con patologia ipofisaria non controllata o con tumori maligni. Nonostante i dati della letteratura siano rassicuranti, l'utilizzo di rhGH in pazienti sottoposti ad intervento per NFPA o craniofaringioma continua a essere percepito come non completamente sicuro.

Una recente **analisi retrospettiva monocentrica** sull'argomento ha incluso **283 pazienti con AGHD** e diagnosi istologica confermata di NFPA (194, 68.6%) o craniofaringioma (89, 31.4%), sottoposti a chirurgia tra il 1995 e il 2018.

Nessun paziente aveva effettuato terapia con rhGH prima dell'intervento chirurgico. Per la diagnosi di AGHD, il test dinamico generalmente è stato eseguito entro due anni dalla chirurgia e dopo correzione degli altri deficit ipofisari, se presenti. I pazienti sottoposti a terapia radiante con *gamma-knife* o radioterapia frazionata esterna a causa di residuo post-operatorio dimostrato alla RM sono stati testati prima della radioterapia.

La **terapia sostitutiva con rhGH** è stata proposta a tutti i pazienti ed è stata accettata da **74/194 pazienti con NFPA (38.1%)** e **49/89 pazienti con craniofaringioma (55.1%)**. Obiettivo del trattamento era ottenere livelli di IGF-1 a metà del *range* di normalità, normalizzato per età e sesso, e il miglioramento dei sintomi clinici, evitando gli effetti collaterali.

La recidiva di malattia è stata definita come:

- nuova comparsa di tessuto patologico non evidenziato alla precedente RM;
- aumento ≥ 2 mm di almeno un diametro del residuo tumorale già presente alla RM precedente, indipendentemente dai sintomi clinici dovuti alla progressione del tumore.

Nel corso del **follow-up** (mediana **88 mesi**) 73/283 pazienti (25.8%) hanno avuto recidiva di malattia: 56/194 (28.9%) operati per NFPA e 17/89 (19.1%) per craniofaringioma.

All'analisi univariata la **recidiva era significativamente meno frequente nei pazienti in terapia con rhGH** rispetto ai non trattati (19.5% vs 29.7%).

All'analisi multivariata il rischio di recidiva tumorale era associato con presenza di residuo alla RM di base, assenza di precedente radioterapia, tipo di tumore (craniofaringioma vs adenoma), mentre l'associazione con la terapia con rhGH non era significativa.

Commento

Considerando che su questo argomento non sono mai stati pubblicati, e difficilmente lo saranno in futuro, studi prospettici randomizzati controllati, i risultati di questo studio, anche se retrospettivo e osservazionale, sono molto importanti nel confermare che **la terapia con rhGH non altera la storia naturale degli NFPA e dei craniofaringiomi**, in quanto non si associa a un maggior rischio di recidiva tumorale. La qualità dello studio è rafforzata dal fatto che l'analisi dei dati è stata effettuata su un campione di pazienti operati, successivamente trattati con rhGH e monitorati in un singolo centro.

Bibliografia

1. Losa M, et al. Growth hormone therapy does not increase the risk of craniopharyngioma and nonfunctioning pituitary adenoma recurrence. J Clin Endocrinol Metab [2020, 105: 1573–80](#).

