25° Congresso Nazionale AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12-15 novembre 2026

La risposta paradossa del GH all'OGTT in acromegalia può predire la biologia tumorale e gli outcome di malattia?

Penelope Giambò[1-2], Antonella Giampietro[1-2], Pier Paolo Mattogno[1-3], Giorgio Quintino D'Alessandris[1-3], Liverana Lauretti[1-3], Rosalinda Calandrelli[1-4], Marco Gessi[1-5], Laura De Marinis[1-2], Simona Gaudino[1-4], Guido Rindi[1-5], Antonio Bianchi[1-2], Francesco Doglietto[1-3], Alfredo Pontecorvi[1-2], Sabrina Chiloiro[1-2].

[1] Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168 Roma
[2] Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di medicina traslazionale, Medicina e Chirurgia, Policlinico Agostino Gemelli, Roma
[3] Dipartimento di Neurochirurgia, Policlinico Agostino Gemelli, Roma
[4] Unità di Neuroradiologia, Policlinico Agostino Gemelli, Roma
[5] Unità di Anatomia Patologica, Dipartimento delle Scienze per la vita e Salute Pubblica, Policlinico Agostino Gemelli, Roma

INTRODUZIONE

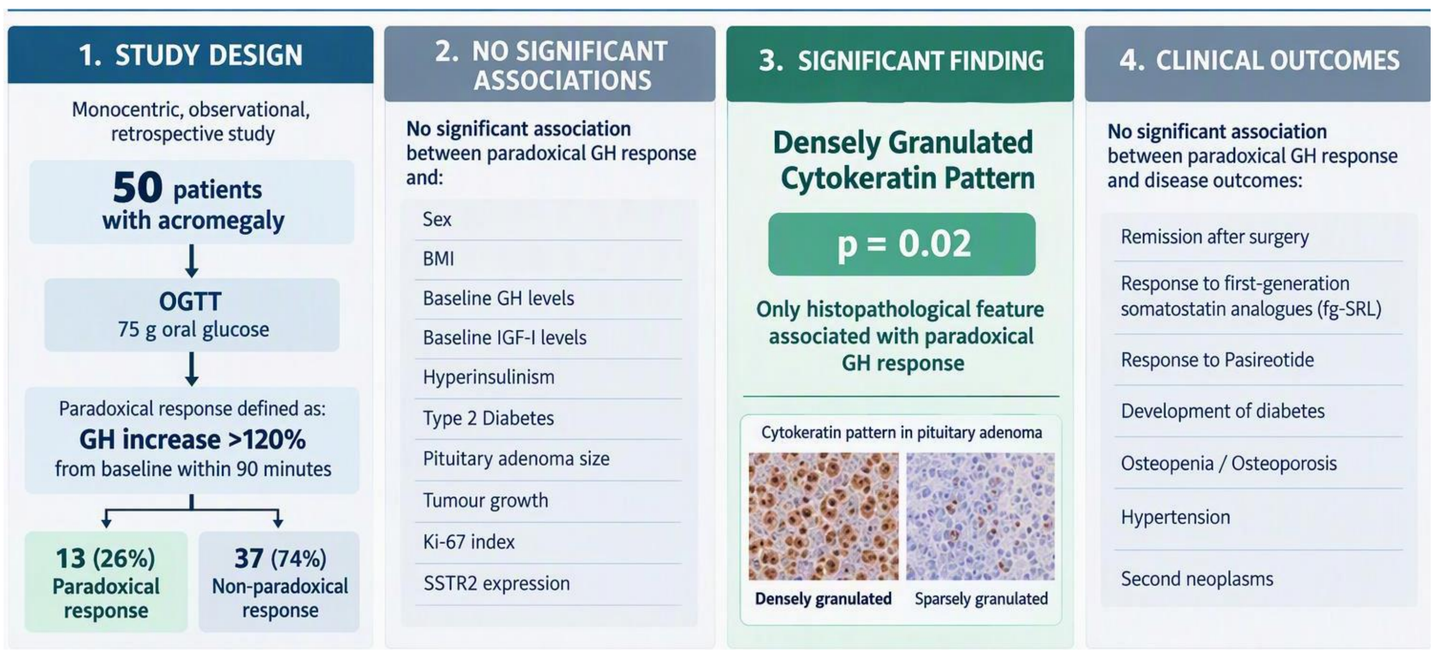
La determinazione dei livelli di GH dopo la somministrazione orale di 75g di glucosio (OGTT) può essere eseguita al fine di confermare la diagnosi di acromegalia. Alcuni pazienti acromegalici mostrano una risposta "paradossa" a questo test, da intendere come un incremento del valore di GH piuttosto che un suo più fisiologico decremento. Ad oggi, non è presente in letteratura una definizione universalmente accettata di risposta paradossa mentre diversi studi hanno suggerito che tale manifestazione biochimica possa essere associata ad un fenotipo meno aggressivo di malattia.

PAZIENTI E METODI

Abbiamo condotto uno studio monocentrico, osservazionale e retrospettivo su 50 pazienti con diagnosi di acromegalia, sottoposti ad OGTT al momento della diagnosi e definito **risposta "paradossa" un aumento del GH >120% rispetto al basale nei primi 90 minuti dopo la somministrazione di 75g di glucosio orale**. L'obiettivo dello studio è stato quello di indagare eventuali correlazioni tra la risposta paradossa e gli outcome di malattia nella nostra coorte.

RISULTATI

13 pazienti hanno manifestato una risposta paradossa del GH dopo OGTT alla diagnosi (26%). Nella nostra coorte non abbiamo rilevato una correlazione significativa tra tale risposta biochimica e il sesso del paziente, il BMI e i valori di GH e IGF-I alla diagnosi. Allo stesso modo, non è stata identificata un'associazione con la presenza di iperinsulinismo e diabete di tipo 2 alla diagnosi né con caratteristiche dell'adenoma ipofisario quali la dimensione o la crescita tumorale.
Una correlazione significativa, invece, è stata evidenziata con il pattern citocheratinico densely granulated (p=0.02), senza, tuttavia, correlazione con l'indice proliferativo (Ki-67%) o con l'espressione del sottotipo 2 del recettore della somatostatina (SSTR2). Nella nostra coorte, inoltre, non abbiamo identificato un'associazione significativa tra la risposta paradossa e gli outcome di malattia, quali la remissione di malattia dopo chirurgia o la risposta agli analoghi della somatostatina di prima (fg-SRL) o seconda generazione (Pasireotide), così come non si è riconosciuto un ruolo predittivo della risposta paradossa per l'insorgenza delle comorbidità associate all'acromegalia, quali il diabete, osteopenia/osteoporosi, insorgenza di seconde neoplasie e ipertensione.



CONCLUSIONI

In conclusione, il nostro studio non attribuisce un ruolo prognostico alla risposta paradossa del GH dopo OGTT.
L'associazione tra il **pattern delle citocheratine e la risposta paradossa potrebbe suggerire, invece, un nuovo e sconosciuto pattern molecolare che potrebbe influenzare la risposta del GH all'iperglicemia**.