

**Sandoz**  
Biopharmaceuticals



# Deficit di ormone della crescita nell'adulto

Guida per i pazienti

**SANDOZ** A Novartis  
Division

Con il patrocinio di



A.Fa.D.O.C. onlus è l'unica associazione italiana che riunisce le famiglie dei pazienti, prevalentemente bambini e ragazzi, in terapia con l'ormone della crescita, per patologie croniche e rare come Deficit di GH, Sindrome di Turner, Panipopituitarismo, SGA (nato piccolo per età gestazionale) ed altre sindromi rare. Lo scopo principale dell'Associazione è sostenere moralmente e psicologicamente le famiglie e i pazienti, aiutandoli a superare l'impatto emotivo della diagnosi e i momenti di difficoltà, accompagnandoli durante tutto il percorso della terapia, che in alcuni casi può durare tutta la vita.

**[info@afadoc.it](mailto:info@afadoc.it)**

**[www.afadoc.it](http://www.afadoc.it)**



# Sommario

<b>Introduzione</b>	<b>4</b>
<b>L'ipofisi: un centro di controllo vitale per gli ormoni</b>	<b>5</b>
<b>Perché gli adulti hanno bisogno dell'ormone della crescita?</b>	<b>7</b>
<b>Perché si sviluppa un deficit di ormone della crescita nell'adulto?</b>	<b>8</b>
<b>Sintomi e caratteristiche del deficit di ormone della crescita nell'adulto</b>	<b>9</b>
<b>Diagnosi di deficit di ormone della crescita nell'adulto</b>	<b>10</b>
<b>Trattamento del deficit di ormone della crescita nell'adulto</b>	<b>13</b>
<b>Domande frequenti</b>	<b>16</b>
<b>Glossario/Definizioni</b>	<b>17</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>18</b>



## Introduzione

Caro lettore,

se sta sfogliando questo opuscolo probabilmente lei (o qualcuno che conosce) avrà una condizione chiamata **deficit di ormone della crescita nell'adulto**. Il deficit di ormone della crescita (GHD) nell'adulto è una condizione che accompagna molte persone durante tutta la vita e che richiede una gestione a lungo termine, spesso tramite autoiniezioni di un medicinale contenente un ormone della crescita (GH) sostitutivo (talvolta chiamato somatotropina). Questa prospettiva potrebbe essere scoraggiante, ed è perciò importante fornire ai pazienti informazioni aggiornate sulla condizione. La nostra speranza è che le informazioni incluse in questo opuscolo le siano utili per comprendere meglio il deficit di ormone della crescita nell'adulto e il suo trattamento. Tenga presente che nessun opuscolo può sostituire un colloquio approfondito con il medico che la segue, in particolare lo specialista endocrinologo. Ci auguriamo tuttavia che le informazioni presenti nell'opuscolo possano fornirle gli strumenti per poter affrontare con maggiore consapevolezza i colloqui con l'endocrinologo.

**Paolo Beck-Peccoz**

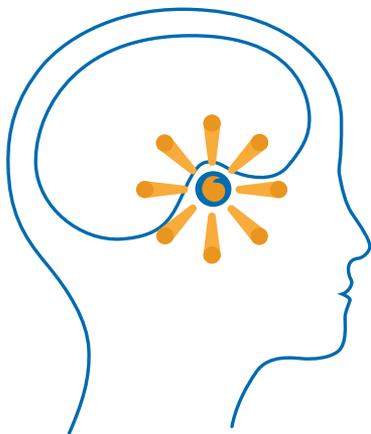
*Professore emerito, Università di Milano, Italia*

# L'ipofisi: un centro di controllo vitale per gli ormoni

L'ipofisi, nota anche con il nome di ghiandola ipofisaria o pituitaria, è una piccola ghiandola situata alla base del cervello. Essa produce diversi ormoni che a loro volta controllano la funzione delle ghiandole produttrici di ormoni in tutto il corpo; è quindi molto importante per la salute e il benessere. L'ipofisi è controllata dall'ipotalamo (una parte del cervello).

## L'ipofisi è molto importante per la salute e il benessere

L'ipofisi è composta da due parti, dette lobo anteriore e lobo posteriore. L'ormone della crescita è uno dei molti ormoni prodotti dall'ipofisi anteriore. Il deficit di ormone della crescita spesso si verifica insieme a una carenza di uno o più ormoni tra quelli prodotti dall'ipofisi anteriore. Questa condizione è chiamata deficit combinato di ormone della crescita e si riscontra in una percentuale di pazienti con deficit di ormone della crescita che raggiunge il 50%. Questi ormoni e le loro funzioni sono riportati in modo sintetico nella tabella a pagina 5.



**L'ipofisi rilascia l'ormone della crescita, un tipo particolare di proteina.**

Il deficit di ormone della crescita spesso si verifica insieme a una carenza di uno o più ormoni tra quelli prodotti dall'ipofisi anteriore

<b>Ormone</b>	<b>Funzioni</b>	<b>Sintomi che si possono verificare con un deficit di ormone</b>
<b>Ormone adrenocorticotropo (ACTH)</b>	Fa sì che le ghiandole surrenali rilascino cortisolo, un importante ormone dello stress. Il cortisolo ha degli effetti sulla pressione sanguigna, sui livelli di glucosio nel sangue, sul sistema immunitario, sul benessere e sull'appetito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione dell'appetito</li> <li>• Perdita di peso</li> <li>• Affaticamento</li> </ul>
<b>Ormone stimolante la tiroide (TSH)</b>	Fa sì che la tiroide rilasci l'ormone tiroideo. L'ormone tiroideo influisce sul metabolismo dell'organismo ed è importante per il normale sviluppo cerebrale nei bambini	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento di peso</li> <li>• Affaticamento</li> <li>• Perdita di capelli</li> <li>• Secchezza cutanea</li> <li>• Stipsi</li> </ul>
<b>Ormone luteinizzante (LH), Ormone follicolo-stimolante (FSH)</b>	Nelle donne, questi ormoni determinano il rilascio di estrogeni e progesterone, che controllano il ciclo riproduttivo femminile. Negli uomini, questi ormoni influiscono sulla produzione di testosterone e sulla formazione degli spermatozoi	<p><b>Donne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi mestruali</li> <li>• Fertilità ridotta</li> </ul> <p><b>Uomini</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affaticamento</li> <li>• Calo della libido (desiderio sessuale)</li> <li>• Fertilità ridotta</li> </ul>
<b>Prolattina</b>	È importante all'inizio della gravidanza e per i bambini allattati al seno	Produzione di latte insufficiente

### **Che cosa succede se l'ipofisi subisce un danno?**

Un danno all'ipofisi può causare una diminuzione, o deficit, degli ormoni che essa produce, tra cui l'ormone della crescita.

### **Come può danneggiarsi l'ipofisi?**

Vi sono diversi modi in cui l'ipofisi può subire un danno con conseguente compromissione della funzionalità dell'ipofisi anteriore. I più comuni sono la presenza di tumori benigni (formazioni non cancerose) sulla ghiandola, i trattamenti per questi tumori (quali interventi chirurgici, radioterapia), le lesioni alla testa riportate in seguito a incidenti e le infezioni.

# Perché gli adulti hanno bisogno dell'ormone della crescita?

Come suggerito dal nome stesso, l'ormone della crescita è essenziale per la crescita e lo sviluppo dei bambini. Tuttavia, l'ipofisi continua a produrre ormone della crescita (anche se a livelli minori) durante tutta l'età adulta. La maggior parte degli organi e tessuti del corpo è influenzata in una certa misura dal GH. Gli effetti dell'ormone della crescita sono prodotti direttamente (tramite l'azione dello stesso ormone) o indirettamente; gli effetti indiretti si verificano tramite una proteina chiamata fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1), che è prodotta nel fegato in seguito alla stimolazione del GH. Negli adulti, l'ormone della crescita contribuisce al mantenimento della massa muscolare e scheletrica, riduce il tessuto adiposo e può avere un effetto anche sui livelli di glucosio e di colesterolo nel sangue.

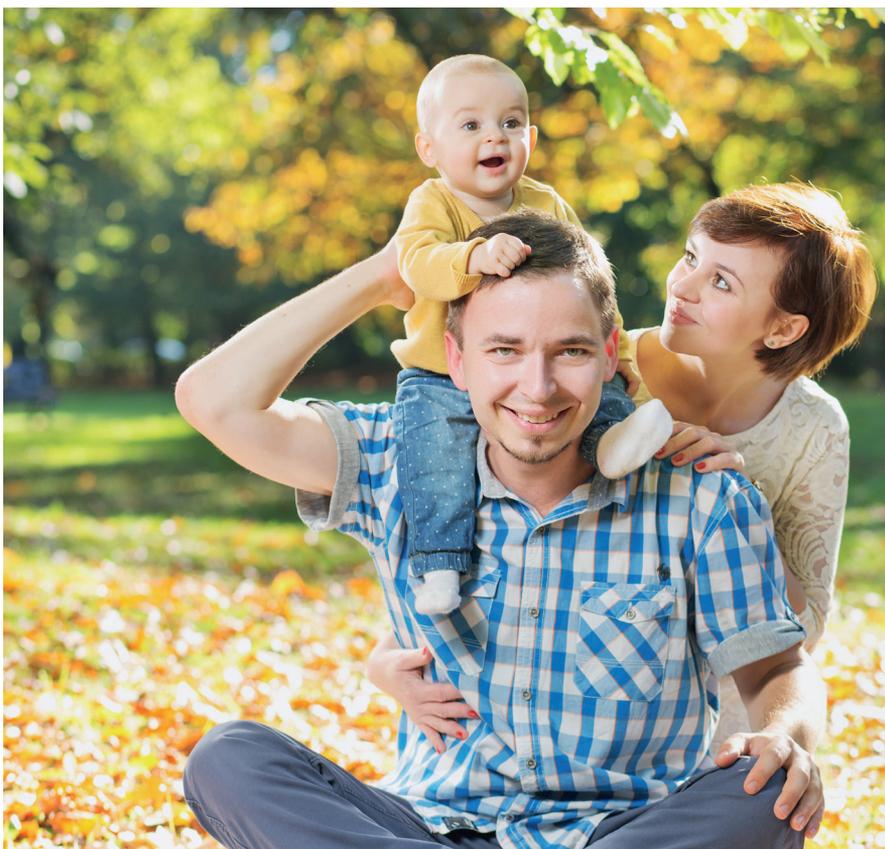
La maggior parte degli organi e tessuti del corpo è influenzata in una certa misura dall'ormone della crescita



# Perché si sviluppa un deficit di ormone della crescita nell'adulto?

Le cause del GHD nell'adulto sono molteplici. Gli adulti con deficit di ormone della crescita sono generalmente suddivisi in tre gruppi:

- Deficit di ormone della crescita presente dall'infanzia (circa il 20% dei casi)
- Sviluppo di un deficit di ormone della crescita in conseguenza di una malattia (o altro evento) durante l'età adulta
- Pazienti con il cosiddetto deficit idiopatico di ormone della crescita (in questi casi la causa reale non è chiara). Negli adulti questa situazione è molto rara.



# Sintomi e caratteristiche del deficit di ormone della crescita nell'adulto

I possibili sintomi di deficit di GH nell'adulto sono molti, indice del fatto che l'ormone della crescita ha un effetto sulla maggior parte degli organi e tessuti del corpo. Gli adulti con GHD possono sperimentare affaticamento, ridotta capacità di svolgere attività fisica, umore depresso e isolamento sociale. Potrebbero inoltre notare un aumento del grasso corporeo (specialmente intorno alla vita) e una perdita di massa muscolare.

Vi sono inoltre degli aspetti del deficit di ormone della crescita nell'adulto che chi ne soffre può non riconoscere, come una riduzione della densità ossea (che può aumentare il rischio di fratture) e un aumento del rischio di sviluppare problemi cardiaci e diabete mellito (livelli elevati di zucchero nel sangue).

## I possibili sintomi del deficit di ormone della crescita nell'adulto sono molteplici

### Complicanze cardiovascolari

- Aterogenesi accelerata
- Riduzione della massa muscolare cardiaca
- Compromissione della funzione cardiaca

### Complicanze metaboliche

- Aumento dei livelli di glucosio nel sangue (diabete)
- Aumento dei livelli di colesterolo "cattivo" nel sangue



### Qualità di vita

- Umore depresso
- Aumento dell'ansia
- Mancanza di energie
- Isolamento sociale
- Scarso benessere

### Composizione corporea

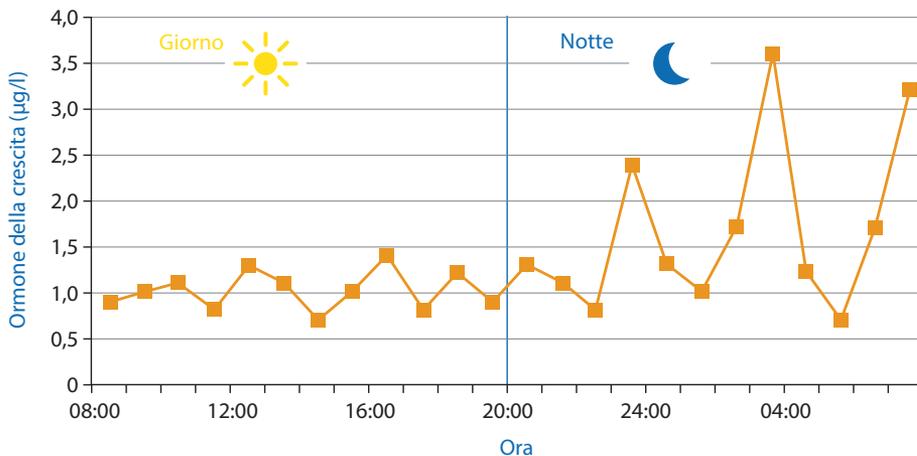
- Aumento del grasso corporeo
- Diminuzione della massa muscolare
- Diminuzione della densità ossea (aumento del rischio di fratture)

# Diagnosi di deficit di ormone della crescita nell'adulto

Se il suo medico sospetta che vi sia la possibilità di deficit di GH probabilmente le consiglierà una visita dall'endocrinologo (un medico specializzato in disturbi ormonali). Per confermare il GHD l'endocrinologo probabilmente la sottoporrà ad un test di stimolazione. La diagnosi viene confermata se, in seguito al test di stimolazione, l'aumento dei livelli di ormone della crescita è minore rispetto al previsto.

Il test di stimolazione è necessario dal momento che i livelli di ormone della crescita nel sangue variano in modo naturale nel corso della giornata. I livelli di GH possono essere influenzati anche da molti altri fattori, quali stress, livelli di zucchero nel sangue e peso corporeo della persona.

## Tipico profilo dei valori giornalieri di ormone della crescita in una persona sana.



I livelli di GH variano in modo naturale nel corso della giornata; sono inoltre influenzati da fattori quali stress, livelli di zuccheri nel sangue e peso corporeo

Durante un test di stimolazione, al paziente viene iniettata una sostanza che stimola l'ipofisi a rilasciare l'ormone della crescita. Sono quindi prelevati diversi campioni di sangue in un certo periodo di tempo, per misurare la quantità di GH. Per confermare la diagnosi di deficit di ormone della crescita l'endocrinologo potrebbe avere bisogno di più di un test di stimolazione.

### **Quali test di stimolazione vengono utilizzati?**

Sono disponibili diversi test di stimolazione e la scelta compiuta dall'endocrinologo dipenderà dalle circostanze individuali (quali condizioni mediche e anamnesi medica). Due tra i test di stimolazione più comunemente utilizzati sono il test di tolleranza all'insulina (ITT) e il test con ormone di rilascio dell'ormone della crescita (GHRH) e arginina.

#### **Test di tolleranza all'insulina**

Questo è forse il test più utilizzato. Consiste nell'iniezione endovenosa di insulina per abbassare i livelli di glucosio (zucchero) nel sangue; questa riduzione del glucosio nel sangue stimola il rilascio di ormone della crescita. Vengono quindi eseguiti dei prelievi di sangue a intervalli regolari nelle due ore successive alla somministrazione dell'insulina per misurare i livelli di ormone della crescita.

Il test di tolleranza all'insulina deve essere eseguito sotto stretta supervisione medica. Potrebbe non essere adatto per alcune persone (ad esempio, i pazienti anziani e coloro che hanno un'anamnesi di cardiopatia o di crisi epilettiche). Tra i possibili effetti collaterali del test di tolleranza all'insulina vi sono crisi epilettiche e perdita di coscienza.

#### **Test con GHRH e arginina**

Questo test è simile a quello di tolleranza all'insulina, ma prevede l'iniezione di GHRH e arginina invece dell'insulina. I possibili effetti collaterali di questo test includono nausea, mal di testa e riduzione a breve termine della pressione arteriosa.



Due tra i test di stimolazione più comunemente utilizzati per diagnosticare il deficit di ormone della crescita sono il test di tolleranza all'insulina (ITT) e il test con ormone di rilascio dell'ormone della crescita (GHRH) e arginina

## Chi deve essere sottoposto al test per il GHD?

I sintomi del deficit di ormone della crescita negli adulti sono spesso aspecifici e possono essere dovuti a molte altre cause diverse dalla mancanza di ormone della crescita. Dovrebbero essere sottoposte al test le persone con una patologia ipotalamo/ipofisaria; ad esempio, le persone sottoposte a intervento chirurgico o a radioterapia per tumori in quest'area, quelle con una lesione cerebrale (riportata in seguito a un incidente, ad esempio) e quelle con un deficit noto di altri ormoni prodotti dall'ipofisi.

Gli adulti con deficit di 3 o più ormoni ipofisari e un livello di IGF-1 al di sotto del range di normalità hanno un'alta probabilità (>97%) di avere un deficit di ormone della crescita e per loro non è quindi necessario eseguire il test.

Le persone con deficit di ormone della crescita fin dall'infanzia possono proseguire il trattamento con l'ormone della crescita anche in età adulta. È raccomandata l'esecuzione del test prima dei 20 anni di età e almeno 1 mese dopo l'interruzione del trattamento con l'ormone della crescita.

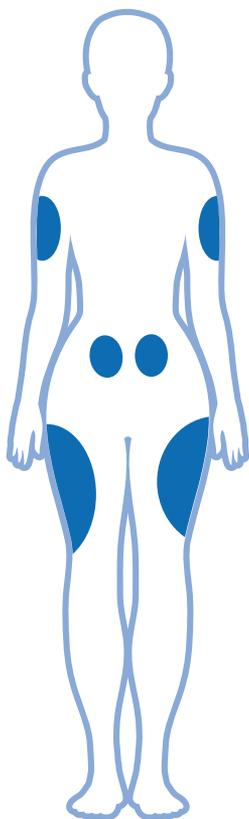


# Trattamento del deficit di ormone della crescita nell'adulto

In seguito a una diagnosi di GHD il medico (endocrinologo) potrebbe proporle una terapia ormonale per sostituire l'ormone della crescita che il suo corpo non produce, che consiste in un medicinale soggetto a prescrizione medica contenente l'ormone della crescita. Il medicinale (il cui principio attivo è la somatotropina) è somministrato tramite iniezione sottocutanea (nel tessuto grasso al di sotto della pelle), generalmente una volta al giorno, la sera. Una volta che il medicinale le sarà stato prescritto riceverà istruzioni in modo che possa eseguire la somministrazione autonomamente.

Le parti adatte all'iniezione sono l'addome, la parte superiore delle braccia e le cosce. È importante cambiare con regolarità il punto in cui si esegue l'iniezione per ridurre la possibilità di perdita localizzata di tessuto grasso.

**Rappresentazione dei punti del corpo in cui è possibile eseguire l'iniezione dell'ormone della crescita.**



Il trattamento del GHD prevede la sostituzione dell'ormone della crescita che il suo corpo non produce tramite un medicinale soggetto a prescrizione che contiene l'ormone della crescita

## Quali sono i benefici del trattamento?

Il trattamento del deficit di ormone della crescita negli adulti può portare a una serie di benefici, anche se è bene considerare che non tutti i pazienti sperimentano tutti i possibili effetti benefici, elencati di seguito:

- Miglioramento della funzione cardiaca
- Riduzione dei livelli di colesterolo “cattivo”
- Riduzione del grasso corporeo, aumento della massa muscolare
- Aumento della massa ossea (riduzione del rischio di fratture)
- Aumento dei livelli di energia fisica e della capacità di esercizio fisico
- Miglioramento dell'umore

## Quali sono i possibili effetti collaterali?

La maggior parte dei pazienti riesce a tollerare bene questo medicinale. Tuttavia, come con tutti i farmaci, alcuni pazienti che assumono la terapia ormonale sostitutiva con ormone della crescita possono notare la comparsa di alcuni effetti collaterali. A seguire sono elencati alcuni dei principali effetti collaterali legati alla terapia con GH, per informazioni complete in merito agli effetti collaterali può fare riferimento al foglietto illustrativo del farmaco con cui è in trattamento o al suo medico curante.

### Comuni (>1 su 100, ma meno di 1 su 10)

Dopo l'inizio del trattamento con GH possono verificarsi accumulo di liquidi nei tessuti, dolori muscolari, rigidità muscolare e parestesia (sensazioni anomale come di punture di spilli o aghi). I sintomi solitamente scompaiono dopo un po' di tempo dall'inizio del trattamento e/o dopo la riduzione della dose.

Il corpo può talvolta produrre anticorpi diretti contro l'ormone della crescita iniettato; tuttavia, finora non sono stati osservati sintomi associati.



### **Non comuni (>1 su 1.000, ma meno di 1 su 100)**

Sindrome del tunnel carpale: sintomi causati dalla pressione di un nervo presente lungo il cosiddetto tunnel carpale, nel polso. I sintomi più comuni che si verificano sono formicolio e disturbi della sensibilità del pollice, indice e medio durante la notte.

Questo fenomeno si verifica anche a causa dell'accumulo di liquidi.

### **Altri effetti collaterali (frequenza ignota)**

Dal momento che l'ormone della crescita può aumentare i livelli di glucosio nel sangue, vi sono state segnalazioni di diabete mellito diagnosticato dopo l'inizio del trattamento con l'ormone della crescita. Tuttavia, ciò si è verificato esclusivamente nelle persone già a rischio di sviluppare il diabete.

Nelle persone con diabete noto, la terapia può interferire con il controllo della glicemia, quindi è importante monitorare i livelli di glucosio nel sangue e adattare gli eventuali farmaci per il diabete, se necessario.

Un'altra condizione rara è l'ipertensione intracranica benigna: un aumento della pressione all'interno della testa. Se si verifica, il trattamento con l'ormone della crescita deve essere interrotto.

## **Qual è la dose di ormone della crescita migliore per me?**

Gli adulti hanno bisogno di una dose molto minore di ormone della crescita rispetto ai bambini. Il suo medico stabilirà la dose più appropriata di ormone della crescita con cui iniziare il trattamento. Saranno presi in considerazione diversi fattori, quali il sesso (le donne generalmente hanno bisogno di dosi maggiori rispetto agli uomini) e l'età (la produzione da parte del corpo dell'ormone della crescita diminuisce con l'aumentare dell'età). In genere si inizia con una dose bassa di ormone della crescita. Inizialmente potrebbe incontrarsi con il medico regolarmente per verificare se il trattamento sta apportando dei benefici e per parlare degli eventuali effetti collaterali emersi. Misurerà inoltre i livelli di IGF-1 nel sangue, che sono un buon indicatore del fatto che lei sta ricevendo la dose corretta.

## **Quanto durerà il trattamento?**

Dipende dall'efficacia del trattamento per la sua condizione. Se è efficace, non vi sono motivi per interromperlo e può proseguire per diversi anni. Se non vi sono benefici, il medico può decidere di interrompere il trattamento; ciò generalmente accade dopo all'incirca 12 settimane. In alcuni adulti con deficit di ormone della crescita l'ipofisi può tornare a funzionare correttamente e ricominciare a produrre l'ormone della crescita; in questo caso il trattamento può essere interrotto.

## Domande frequenti

### **Cosa devo fare se dimentico una dose?**

Bisogna iniettare la dose abituale la sera successiva.

Non va mai assunta una dose doppia.

### **In quali situazioni l'ormone della crescita non deve essere somministrato?**

Il trattamento con l'ormone della crescita deve essere evitato in presenza di un tumore attivo. I pazienti che presentano complicanze a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto, intervento di chirurgia addominale o molteplici traumi da incidente e i pazienti con insufficienza respiratoria acuta o condizioni simili non devono essere trattati con l'ormone della crescita.

### **Se il mio frigorifero era impostato su una temperatura troppo bassa e il medicinale all'interno della penna preriempita si è congelato, posso ancora usarlo dopo che si è scongelato?**

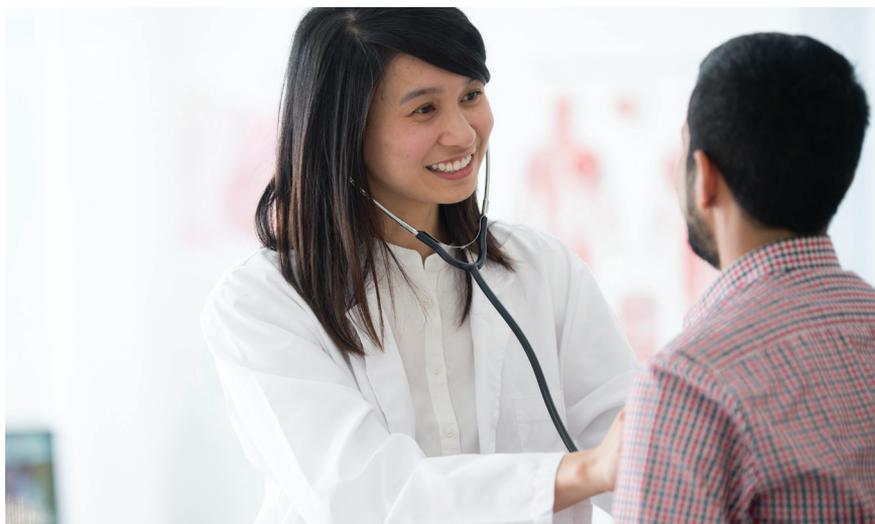
Purtroppo no. Il suo medicinale deve essere conservato e trasportato a 2-8 °C e non deve mai essere congelato. Mantenga il medicinale a una certa distanza dal fondo del frigorifero e si assicuri che la temperatura del frigorifero non sia troppo bassa.

### **Che cosa accade se mi dimentico di mettere la penna in frigo?**

Non vi sono rischi per la sua salute, ma l'ormone della crescita fuori dal frigorifero potrebbe non funzionare più e deve quindi essere eliminato.

### **A che cosa devo stare attento/a durante i viaggi?**

È importante assicurarsi che l'ormone della crescita sia sempre refrigerato. Per i viaggi in aereo potrebbe essere utile una piccola borsa termica. In aereo, l'ormone della crescita deve viaggiare nel bagaglio a mano. Chieda al suo medico di rilasciarle un certificato che attesti che necessita del trattamento con questo farmaco e che può quindi portare con sé nel bagaglio a mano tutti i materiali per la somministrazione (penna, aghi, cartucce).



## Glossario/Definizioni

<b>Adenoma</b>	Tumore benigno derivante da tessuto epiteliale e ghiandolare, che in linea di principio può svilupparsi in quasi tutti gli organi.
<b>Arginina</b>	Aminoacido utilizzato nel test con GHRH e arginina per verificare se è presente un deficit di ormone della crescita.
<b>Endocrinologo</b>	Medico specializzato nel trattamento dei problemi ormonali.
<b>Ghiandola ipofisaria (o ipofisi)</b>	Piccolo organo situato alla base del cervello, che produce gli ormoni che controllano il funzionamento, tra gli altri, di tiroide, corteccia surrenale e ovaie/testicoli.
<b>GHRH</b>	Ormone di rilascio dell'ormone della crescita: ormone dell'ipotalamo che aumenta il rilascio dell'ormone della crescita da parte dell'ipofisi.
<b>Idiopatico</b>	Di origine ignota.
<b>IGF-1</b>	Fattore di crescita insulino-simile. Molecola proteica prodotta dal fegato in risposta all'ormone della crescita; media alcuni degli effetti dell'ormone della crescita su organi e tessuti.
<b>Iniettare per via sottocutanea</b>	Iniettare sotto la pelle.
<b>Ipofisi anteriore</b>	Parte frontale della ghiandola ipofisaria che produce gli ormoni ACTH, TSH, LH, FSH, prolattina e ormone della crescita.
<b>Ipofisi posteriore</b>	Parte posteriore dell'ipofisi, da cui vengono rilasciati l'ossitocina e l'ormone antidiuretico.
<b>Ipotalamo</b>	Porzione del cervello; produce gli ormoni responsabili del controllo dell'ipofisi.
<b>Ormone</b>	Sostanza messaggera rilasciata dalle cellule nella circolazione sanguigna, grazie alla quale raggiunge e agisce su un gran numero di tessuti.
<b>Test di tolleranza all'insulina</b>	Il test che rappresenta il "gold standard" per individuare un deficit di ormone della crescita; viene indotto un abbassamento dei livelli di zuccheri tramite iniezioni endovenose di insulina, che a sua volta determina il rilascio di ormone della crescita e ACTH/cortisolo.

## Bibliografia

Bravenboer N et al. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1778-1784.

Bowen R. Hypothalamus and Pituitary Gland. Consultabile all'indirizzo: <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathophys/endocrine/hypopit/gh.html> [Data di consultazione: marzo 2017].

Child Growth Foundation. Multiple Pituitary Hormone Deficiency (MPHD). Consultabile all'indirizzo: [http://www.childgrowthfoundation.org/CMS/FILES/11\\_Multiple\\_Pituitary\\_Hormone\\_Deficiency.pdf](http://www.childgrowthfoundation.org/CMS/FILES/11_Multiple_Pituitary_Hormone_Deficiency.pdf) [Data di consultazione: aprile 2017].

Genetics Home Reference. Combined pituitary hormone deficiency. Consultabile all'indirizzo: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/combined-pituitary-hormone-deficiency> [Data di consultazione: marzo 2017].

Gotherstrom G et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 809-816.

Gunawardane K et al. Normal physiology of growth hormone in adults. Consultabile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279056/> [Data di consultazione: aprile 2017].

Hartman ML et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 125-130.

Ho KKY et al. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 695-700.

Hoffman AR et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2048-2056.

Maison P et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2192-2199.

Molitch ME et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1587-1609.

Monson JP et al. In: Adult growth hormone deficiency. Consultabile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278982/> [Data di consultazione: aprile 2017].

National Organization for Rare Disorders. ACTH deficiency. Consultabile all'indirizzo: <https://rarediseases.org/rare-diseases/acth-deficiency/> [Data di consultazione: marzo 2017].

Otto AP et al. *Pituitary* 2015; 18: 561-567.

Saller B et al. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 843-850.

Spielhagen C et al. *Growth Horm IGF Res* 2011; 21: 1-10.

Yuen KCJ. In: Growth hormone stimulation tests in assessing adult growth hormone deficiency. Consultabile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395585/> [Data di consultazione: aprile 2017].



NP4: IT1804816623 Cod 50074151

**SANDOZ** A Novartis  
Division

[www.sandoz.it](http://www.sandoz.it)

**Sandoz S.p.A.**  
Largo Umberto Boccioni 1  
21040 Origgio / VA  
Italy