



*Prof. Andrea Giustina*

Torino, 17 giugno 2022 - L'acromegalia è una patologia endocrina caratterizzata da ipersecrezione patologica di GH e quindi IGF-I per lo più sostenuta da un tumore ipofisario. È una malattia sistemica in quanto il GH non presenta uno specifico tessuto target e la secrezione patologica interessa tutti i sistemi e gli apparati (cardiovascolare, intestinale, osseo, metabolico...).

“La terapia di questa malattia rara è chirurgica, farmacologica e radiante con risultati differenti a seconda delle diverse caratteristiche tumorali, ormonali e cliniche - spiega il prof. Andrea Giustina Direttore dell'Istituto di Scienze Endocrine e Metaboliche del San Raffaele di Milano e Co-Presidente del CUEM - In base alle consensus conference sulla malattia iniziate a Cortina nel 1999 con la prossima che tornerà in Italia dopo 23 anni a Stresa nel prossimo settembre, il compenso di malattia viene definito sulla base dei risultati ormonali (GH < 1.0-0.4 µg/L; IGF-I di norma per età) e sul comportamento della massa tumorale”.

“Questi due parametri, da soli, non sempre concordano con i sintomi o la qualità della vita percepita dal paziente. Pertanto il concetto di buona o parziale risposta o di resistenza al trattamento ha progressivamente incluso anche il controllo delle complicanze/comorbidità e la percezione della qualità

della vita riportata dal paziente tramite un questionario apposito (AcroQoL) che ne permette la valutazione”, prosegue Giustina.

Il trattamento dell'acromegalia consiste in terapie chirurgiche, mediche e/o radioterapiche. Tuttavia, una parte dei pazienti non è controllata biochimicamente, anche con un approccio multimodale. Questo è in gran parte dovuto - secondo Giustina che è considerato da Expertscape l'esperto numero 1 al mondo sull'acromegalia - al persistente grave ritardo diagnostico della malattia che nonostante gli effetti deformanti su viso, mani e piedi arriva alla nostra osservazione troppo tardivamente.

L'intelligenza artificiale (AI), potrebbe essere uno strumento molto utile per effettuare diagnosi più precoci. Inoltre, in particolare l'apprendimento automatico (ML), ha guadagnato una crescente attenzione per l'analisi quantitativa di dati medici complessi per migliorare il follow-up individualizzato dei pazienti con acromegalia così come illustrato nella relazione della dott.ssa Uygur della Marmara University di Istanbul in Turchia.

L'accuratezza di previsione dei modelli addestrati con ML era la migliore per prevedere la remissione endocrina al follow-up di 6 mesi dopo chirurgia negli adenomi ipofisari che secernono GH. In un altro studio, il modello basato su ML poteva predire la remissione ritardata per i pazienti con acromegalia che non avevano raggiunto la remissione entro 6 mesi dall'intervento chirurgico.

I modelli di previsione basati su ML sono strumenti promettenti con un'elevata precisione che possono migliorare la gestione medica dell'acromegalia e aiutare a determinare il trattamento individuale e le strategie di follow-up.

Tra i vari strumenti attualmente disponibili per giudicare il compenso di malattia, ACRODAT (Acromegaly Disease Activity Tool) è certamente uno dei più validi e completi. È un software, quindi utilizzabile ovunque, semplice ed intuitivo. Acrodat è nato per aiutare il clinico nella gestione di un paziente affetto da acromegalia utilizzando le variazioni dei parametri scelti al fine di dare un giudizio il più oggettivo possibile delle condizioni del paziente. Il software prende in considerazione i parametri considerati migliori indicatori dell'attività di malattia: IGF-I, tumore, comorbilità quali DM2, cardiopatia e OSAS, sintomi e Quality of Life.

Nello studio di validazione, l'IGF-I e lo stato del tumore sono diventati i parametri predominanti selezionati per la classificazione dei pazienti con attività di malattia moderata o grave. Se il livello di IGF-

I era ?1,2 volte il limite superiore della norma e la dimensione del tumore non aumentava significativamente, i restanti tre parametri hanno contribuito alla decisione in modo compensatorio.

Acrodat non suggerisce scelte terapeutiche ma aspira a stratificare il paziente in base alla risposta al trattamento individuando una condizione di buon, modesto e pessimo compenso; i vari parametri utilizzati vengono valutati in modo prospettico, ossia in base alla loro evoluzione in corso di terapia e permette quindi oltre a dare un giudizio sul compenso di malattia anche di “bontà” della terapia intrapresa. L'attività della malattia è stata valutata in pazienti adulti con acromegalia in trattamento farmacologico per almeno 6 mesi utilizzando ACRODAT®.

Secondo il software, il 48,2%, il 31,8% e il 20,0% di un totale di 111 pazienti sono stati classificati rispettivamente come affetti da malattia stabile (S), attività di malattia lieve (M-DA) e attività di malattia significativa (S-DA). La classificazione ACRODAT® dell'attività della malattia era significativamente correlata al parere dei medici, con un moderato accordo tra valutatori e una specificità del 92,45% (PPV = 86,21%). ACRODAT® ha rilevato l'attività della malattia nel 51,8% dei pazienti.

Recentemente - conclude Giustina - è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista americana JCE&M lo studio di validazione internazionale multicentrico di un altro strumento molto promettente, il SAGIT che si è rivelato capace di stabilire la gravità dell'acromegalia in modo olistico e accurato.