

GHD come predittore di sindrome metabolica

Alessandro Ciresi & Carla Giordano

L'Endocrinologo

ISSN 1590-170X

L'Endocrinologo

DOI 10.1007/s40619-017-0279-1



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer International Publishing AG. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

GHD come predittore di sindrome metabolica

Alessandro Ciresi¹ · Carla Giordano¹

© Springer International Publishing AG 2017

Introduzione

Il GH, la cui principale azione consiste nella stimolazione della crescita corporea, continua ad esercitare funzioni metaboliche in età adulta, per cui l'ormai riconosciuta "sindrome da deficit di GH (GHD) dell'adulto" configura un vero e proprio modello di sindrome metabolica (SM) [1]. La prevalenza di SM nel GHD è infatti significativamente più alta rispetto alla popolazione generale anche se ad oggi sono ancora limitati gli studi prospettici di lunga durata che hanno analizzato specificatamente la prevalenza di SM e delle sue individuali componenti in soggetti GHD [2]. Le azioni metaboliche del GH sono tessuto-specifiche, esplicandosi prevalentemente a livello di fegato, tessuto adiposo, muscolo e pancreas (Tabella 1). La mancanza di queste azioni determina di conseguenza le alterazioni metaboliche associate al GHD, che includono insulino-resistenza e vari gradi di alterazioni del metabolismo glucidico, obesità viscerale, profilo lipidico aterogenico [3–5]. Sui valori pressori invece il GH agisce in modo bivalente, con azione vasodilatatrice tramite la produzione di ossido nitrico, ma anche con azione sodio-ritentiva e di aumento del volume extracellulare, per cui la mancanza di queste azioni potrebbe spiegare la non univocità dei dati sulla prevalenza di ipertensione arteriosa nel GHD.

✉ A. Ciresi
alessandro.ciresi@unipa.it

¹ Sezione di Malattie Cardio-Respiratorie ed Endocrino-Metaboliche, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (Di.Bi.M.I.S.), Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia

Tabella 1 Azioni metaboliche del GH

Organo target	GH
Fegato	Aumento della gluconeogenesi Aumento della glicogenolisi Uptake dei trigliceridi
Tessuto adiposo	Aumento della lipolisi Riduzione dell'uptake di glucosio Differenziazione degli adipociti
Muscolo	Uptake e accumulo di lipidi Riduzione dell'uptake di glucosio Riduzione della glicogenosintesi
β -cellula pancreatica	Stimolo della sintesi e secrezione insulinica

Pratica clinica

La sindrome da GHD nell'adulto è caratterizzata da segni e sintomi aspecifici e talvolta sfumati o trascurabili se considerati singolarmente. Un graduale peggioramento della performance psico-fisica, della forza muscolare e della qualità di vita in generale, associati a tendenza all'aumento dell'adiposità centrale, possono talvolta essere le prime caratteristiche riferite o evidenziate dal paziente. Ne consegue l'utilità di fenotipizzare ogni paziente, determinando la presenza e l'eventuale severità del quadro metabolico associato. Queste valutazioni possono essere utili nell'influenzare la decisione del clinico di iniziare più o meno tempestivamente il trattamento con GH e in quali pazienti, valutando il rapporto costo-beneficio. Quindi, nonostante molti aspetti riguardanti il corretto management del GHD dell'adulto non siano pienamente definiti dalle linee guida, una valutazione dell'indicazione al trattamento con GH non deve prescindere, oltre che dai parametri ormonali richiesti per la formulazione

Tabella 2 Valutazione clinico-metabolica da eseguire in pazienti con GHD

Valutazione clinica	Valutazione metabolica
Anamnesi e sintomatologia riferita	Assetto lipidico completo
Deficit ipofisari concomitanti	Glicemia a digiuno
Terapie sostitutive concomitanti	Insulinemia a digiuno
Indice di massa corporea (BMI)	Indice Homa-IR o QUICKI
Circonferenza addominale	Curva da carico orale di glucosio*
Pressione arteriosa sistolica e diastolica	Impedenziometria e/o Densitometria

della diagnosi, da un'adeguata valutazione clinica e metabolica (Tabella 2). Un'attenta valutazione clinica deve includere, oltre a tutti i dati anamnestici e alla sintomatologia riferita dal paziente, la misurazione di BMI, circonferenza vita e pressione arteriosa. Lo studio metabolico dovrebbe invece comprendere, oltre all'assetto lipidico completo, la valutazione di glicemia e insulinemia a digiuno, da cui ricavare iniziali indicazioni sull'eventuale presenza di una condizione di alterata glicemia a digiuno e, tramite il calcolo di indici surrogati come Homa-IR o QUICKI, sulla presenza di insulino-resistenza. Il dosaggio di HbA1c potrà approfondire tale valutazione. In presenza di fattori di rischio clinici o anamnestici, così come nella popolazione generale, può essere indicata l'esecuzione di OGTT per valutare in modo più esaustivo l'eventuale presenza di alterazioni del metabolismo glucidico misconosciute, dal semplice iperinsulinismo alla presenza di intolleranza agli idrati di carbonio o diabete mellito conclamato. Lo studio della composizione corporea può avvalersi di un esame impedenziometrico, semplice e poco dispendioso, e idealmente di un esame densitometrico, utile per valutare la densità minerale ossea e per una stima della distribuzione totale e periferica di grasso. Queste valutazioni, effettuate al *baseline*, potranno diventare importanti targets durante il successivo trattamento con GH. In aggiunta, bisogna considerare che un paziente con GHD è frequentemente affetto anche da altri deficit ipofisari (che vanno sempre tutti analizzati al *baseline*) per i quali riceve un trattamento sostitutivo che potrebbe incidere sul profilo metabolico del paziente. Ne deriva la necessità di monitorare attentamente anche l'adeguatezza posologica degli altri trattamenti sostitutivi praticati prima di fenotipizzare metabolicamente un paziente GHD, poiché sia un sovra sia un

sotto-dosaggio delle suddette terapie potrebbe alterare significativamente un profilo metabolico già precario. Non deve infine essere trascurata la necessità di eseguire in questi pazienti un attento follow-up metabolico anche stimolando una modifica dello stile di vita, con correzione delle abitudini alimentari e incentivazione dell'attività fisica, soprattutto nei pazienti che mostrano già le alterazioni metaboliche tipiche del GHD conclamato.

Conflitto di interesse Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi su animali Gli Autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Bibliografia

1. Attanasio AF, Mo D, Erfurth EM et al (2010) Prevalence of metabolic syndrome in adult hypopituitary growth hormone (GH)-deficient patients before and after GH replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 95(1):74–81
2. Verhelst J, Mattsson AF, Luger A et al (2011) Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in 2479 hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency before GH replacement: a KIMS analysis. *Eur J Endocrinol* 165(6):881–889
3. Aimaretti G, Corneli G, Grottoli S et al (2001) Deficit di GH nell'adulto e nell'anziano. *L'Endocrinologo* 2(4):132–139
4. Jørgensen JO, Vestergaard E, Gormsen L et al (2005) Metabolic consequences of GH deficiency. *J Endocrinol Invest* 28(5 Suppl):47–51
5. Lombardi G, Di Somma C, Grasso LF et al (2012) The cardiovascular system in growth hormone excess and growth hormone deficiency. *J Endocrinol Invest* 35(11):1021–1029