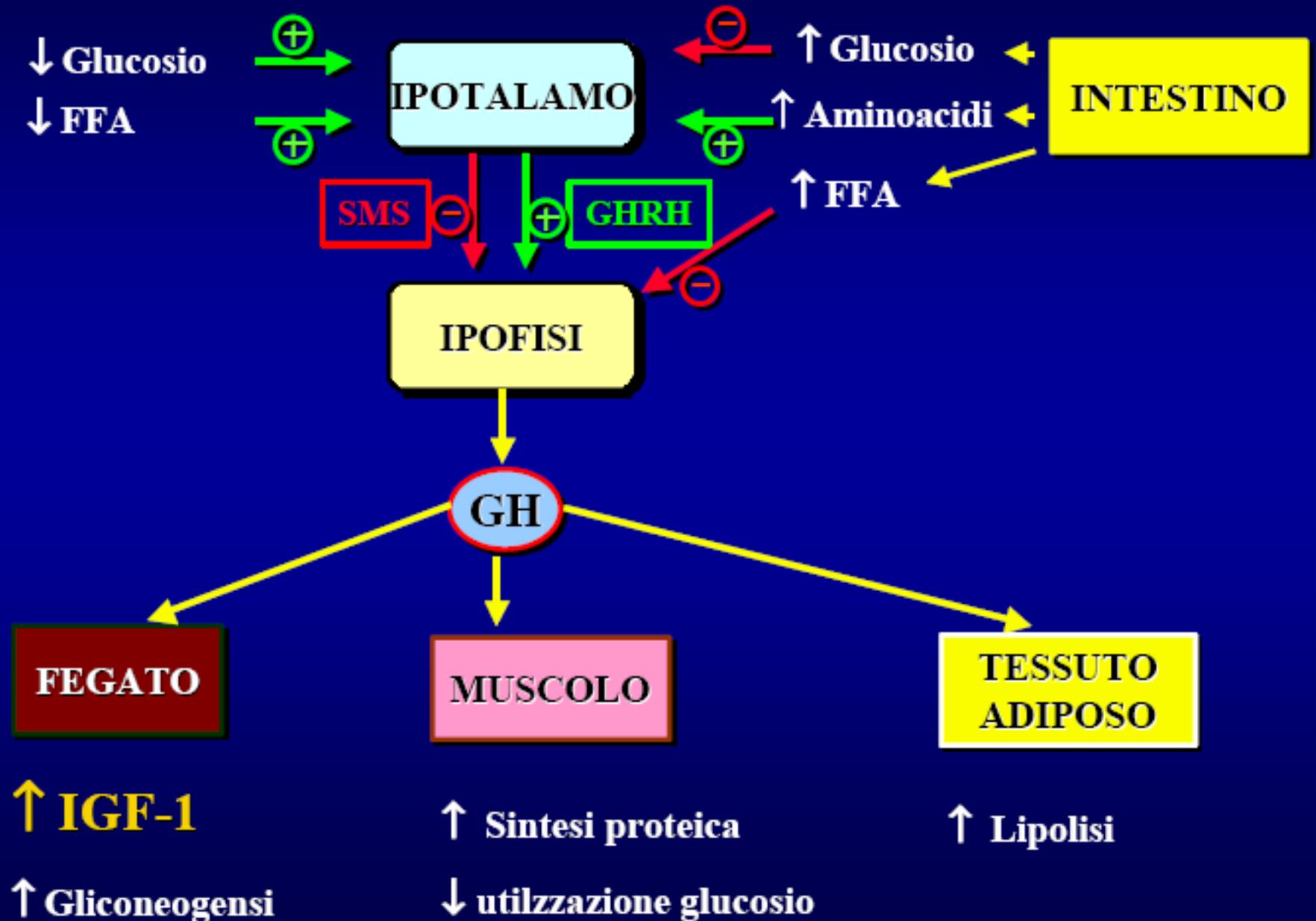


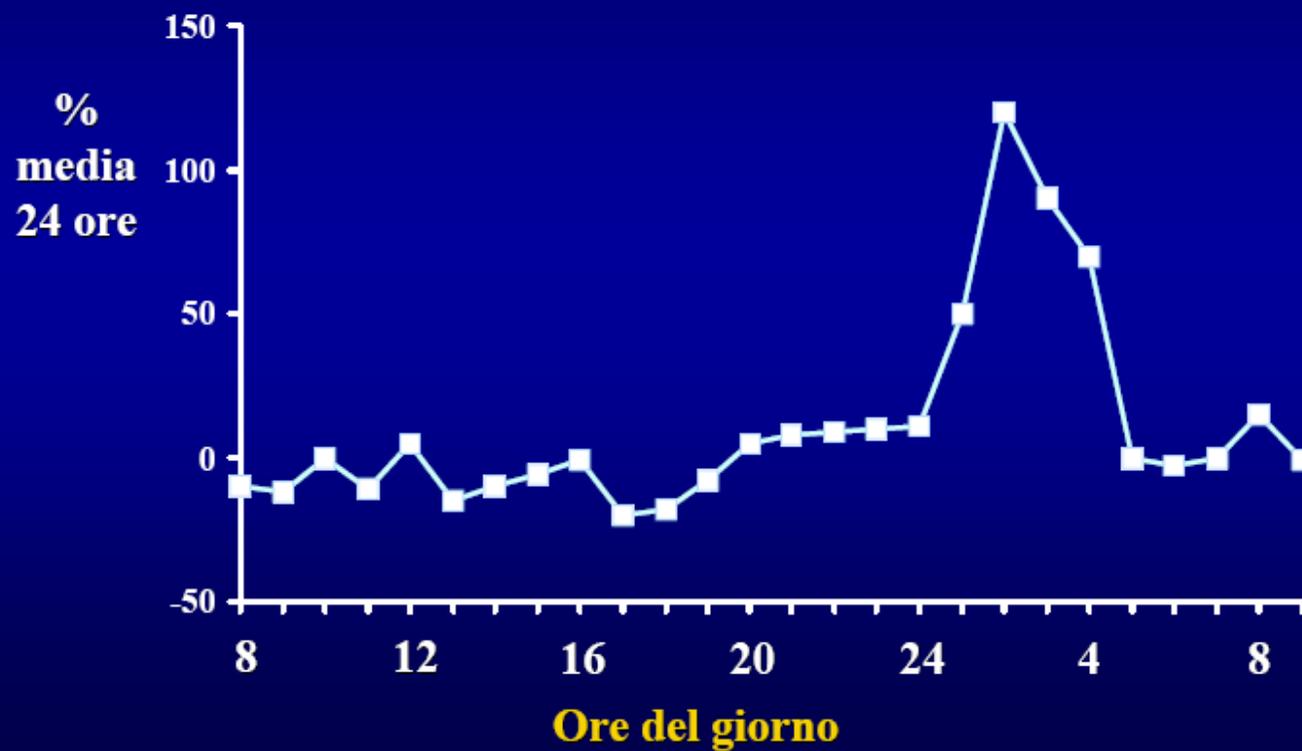
# Stimoli metabolici alla secrezione di GH

- riduzione glicemia
- aumento del lattato
- riduzione dei NEFA
- aumento aminoacidi (arginina)

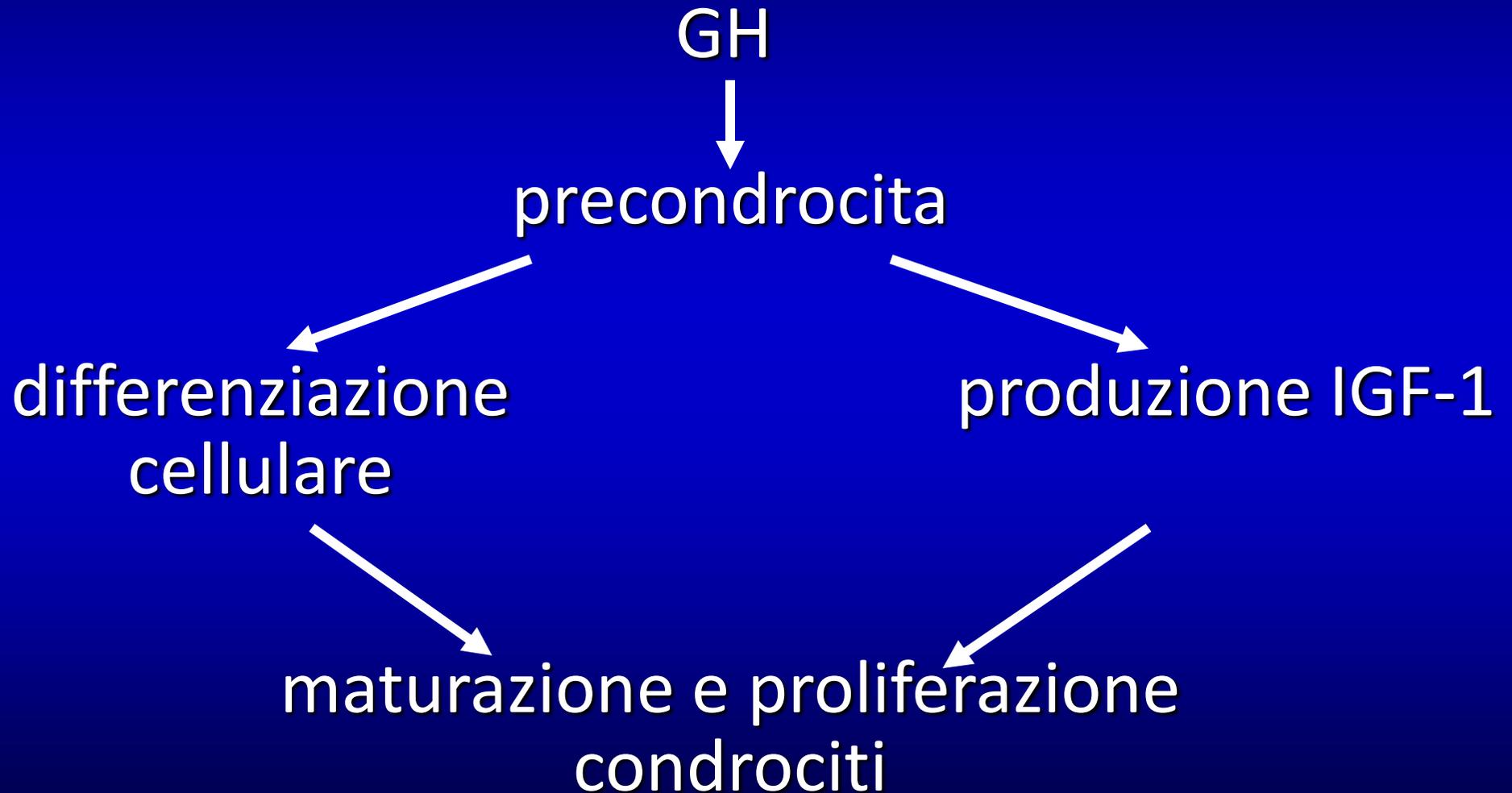
# REGOLAZIONE METABOLICA SECREZIONE DI GH



## Ritmo circadiano secrezione del GH



# Azioni del GH sull'Osso Epifisario



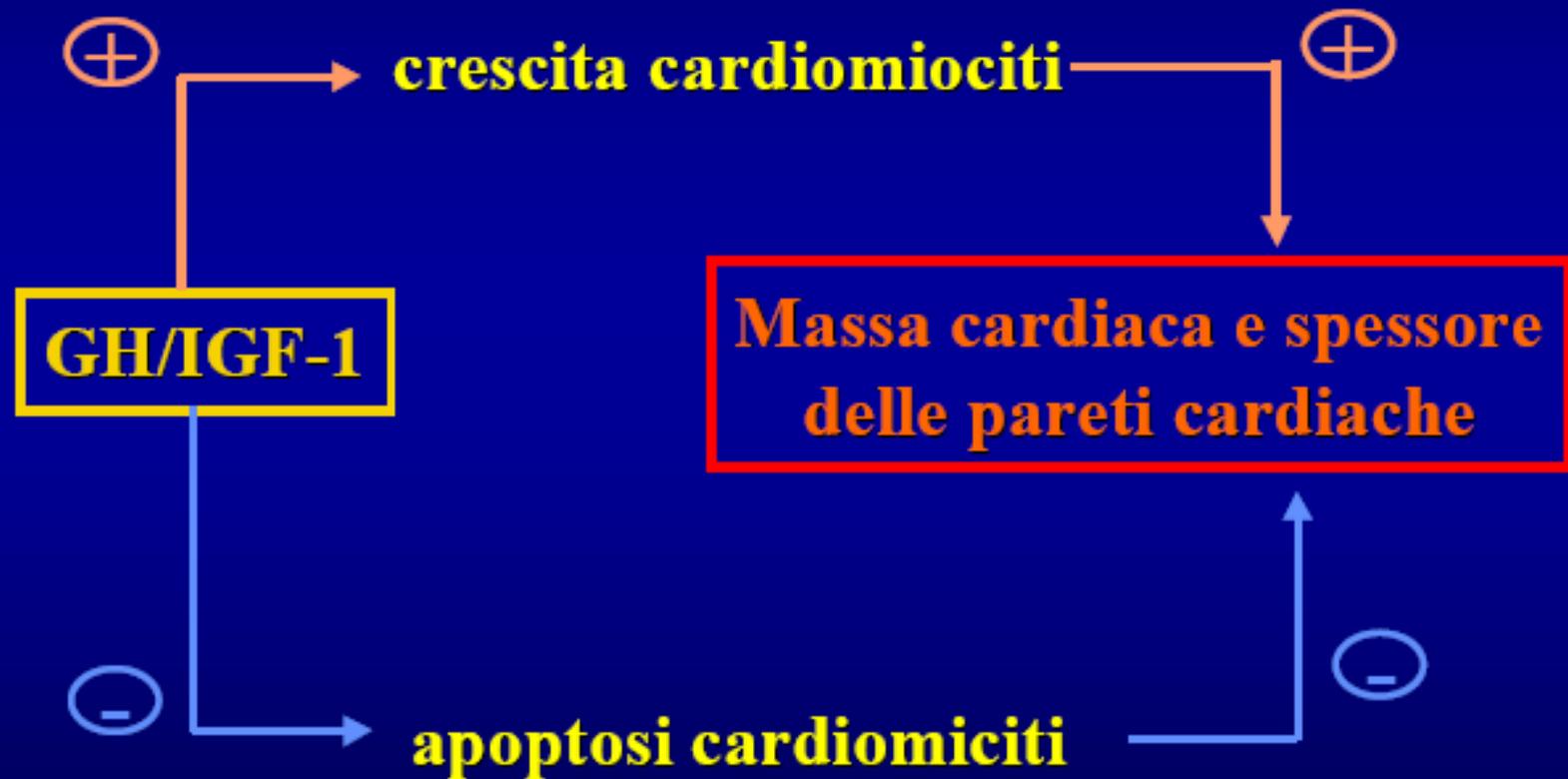
Il GH svolge importanti azioni non solo sulla crescita staturale ma anche su vari processi metabolici, anche in età adulta.

Il fabbisogno in GH dell'adulto non è noto, ma è certamente molto inferiore a quello del bambino.

# EFFETTI GENERALI DEL SISTEMA GH/IGF-I

- Effetti sul metabolismo osseo
  - stimolo condrogenesi
  - stimolo apposizione ossea
  - aumento assorbimento intestinale calcio
- Effetti sul metabolismo intermedio
  - aumento sintesi proteica (az. anabolica)
  - aumento lipolisi e chetogenesi
  - aumento gluconeogenesi
  - modulazione azione insulinica
- Stimolo proliferazione cellulare
- Aumento massa magra e riduzione grasso viscerale
- Effetti cardiovascolari
  - aumento contrattilità
  - stimolo ipertrofia miocardica
  - riduzione natriuresi
- Modulazione benessere psico-fisico

# Effetti del sistema GH/IGF-1 sulla massa cardiaca



# Sindrome da Deficit di GH

- ad esordio nell'infanzia (può protrarsi o meno in età adulta)
- ad esordio nell'adulto

# Disordini dell'accrescimento (nanismi, ipostaturalismi)

- **Fattori coinvolti nell'accrescimento**

- ◆ **Endogeni**

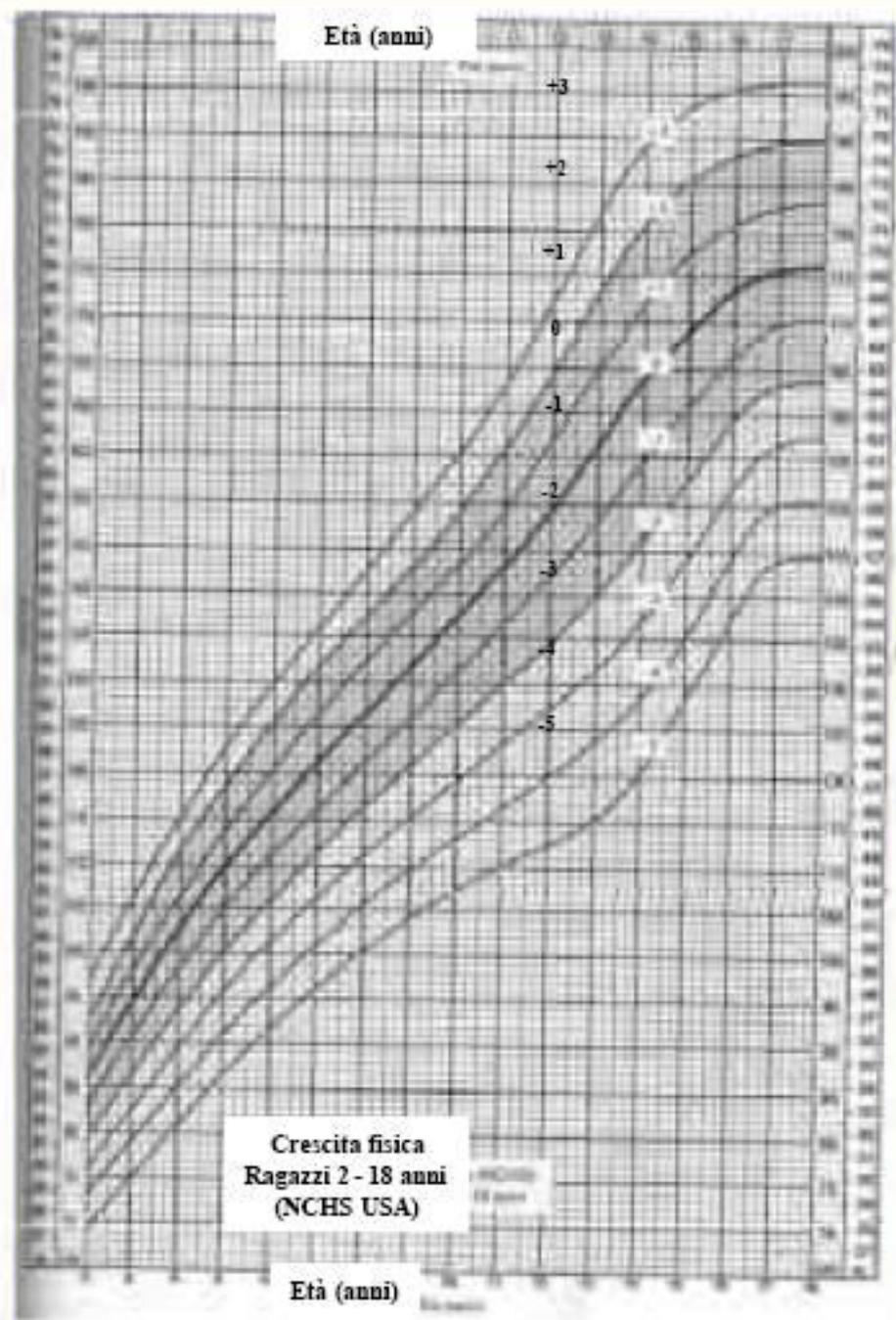
- Genetici
- Ormonali: GH/IGF-1, Tiroide, Gonadi (Estrogeni, Testosterone)

- ◆ **Esogeni**

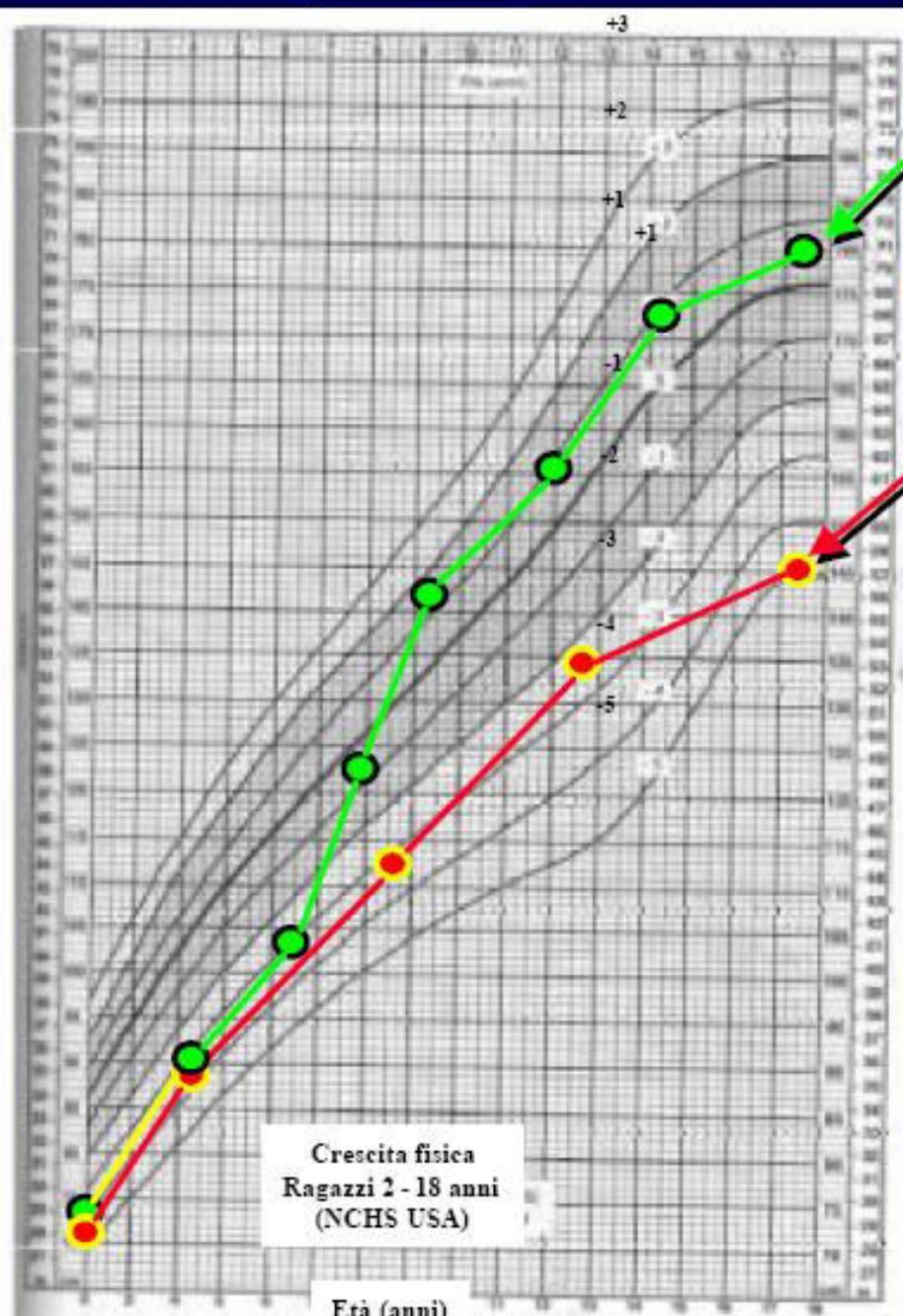
- Malnutrizione/malassorbimento
- Carenze affettive (Nanismo psicosociale)

# Varianti normali della crescita

- **Bassa statura familiare**
  - ◆ Causa più frequente di ipostaturalismo
  - ◆ Curva di crescita parallela <3° percentile
  - ◆ età ossea = età anagrafica
- **Ritardo costituzionale di crescita**
  - ◆ Curva di crescita parallela al 3° percentile
  - ◆ Ritardo puberale
  - ◆ Raggiungimento normale statura dopo la pubertà (18-20 aa)



Età (anni)



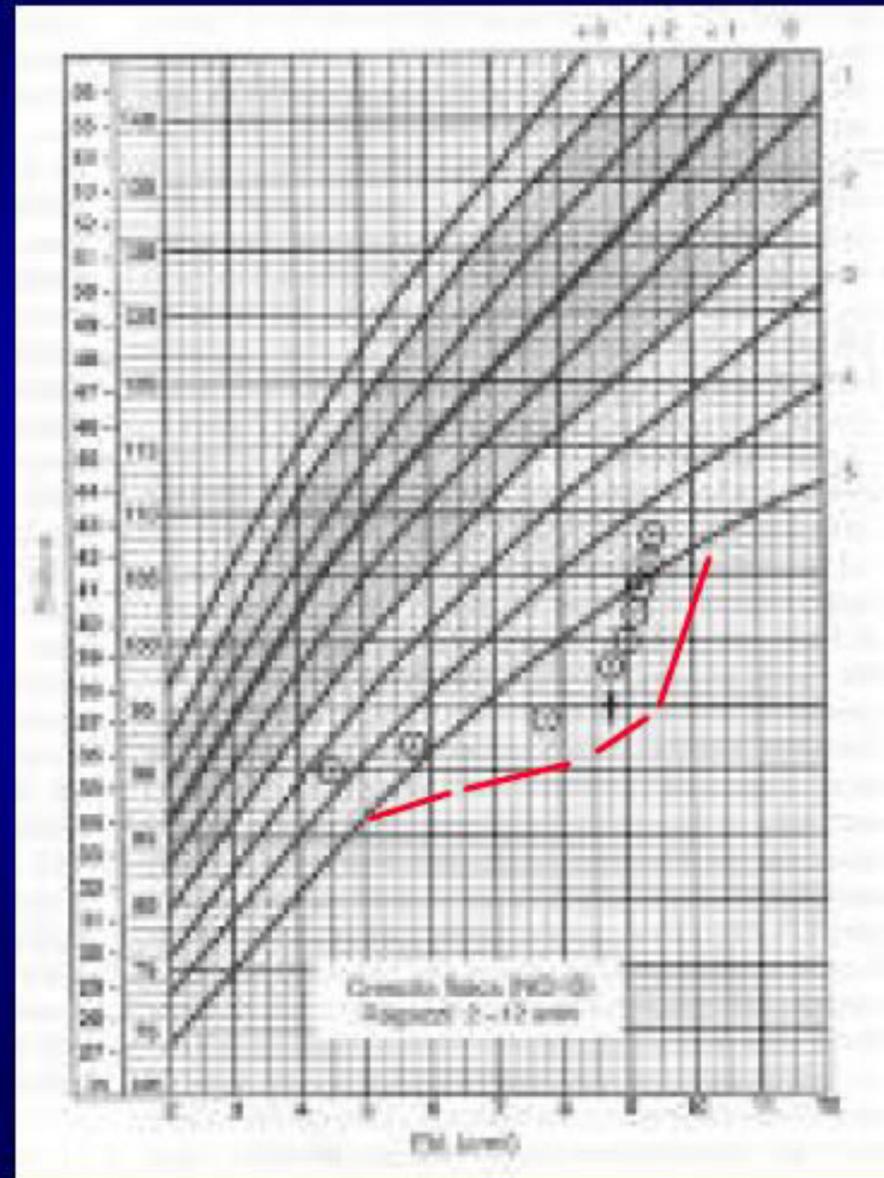
**GHD  
trattato**

**GHD**

Crescita fisica  
Ragazzi 2 - 18 anni  
(NCHS USA)

Età (anni)

# NANISMO PSICOSOCIALE

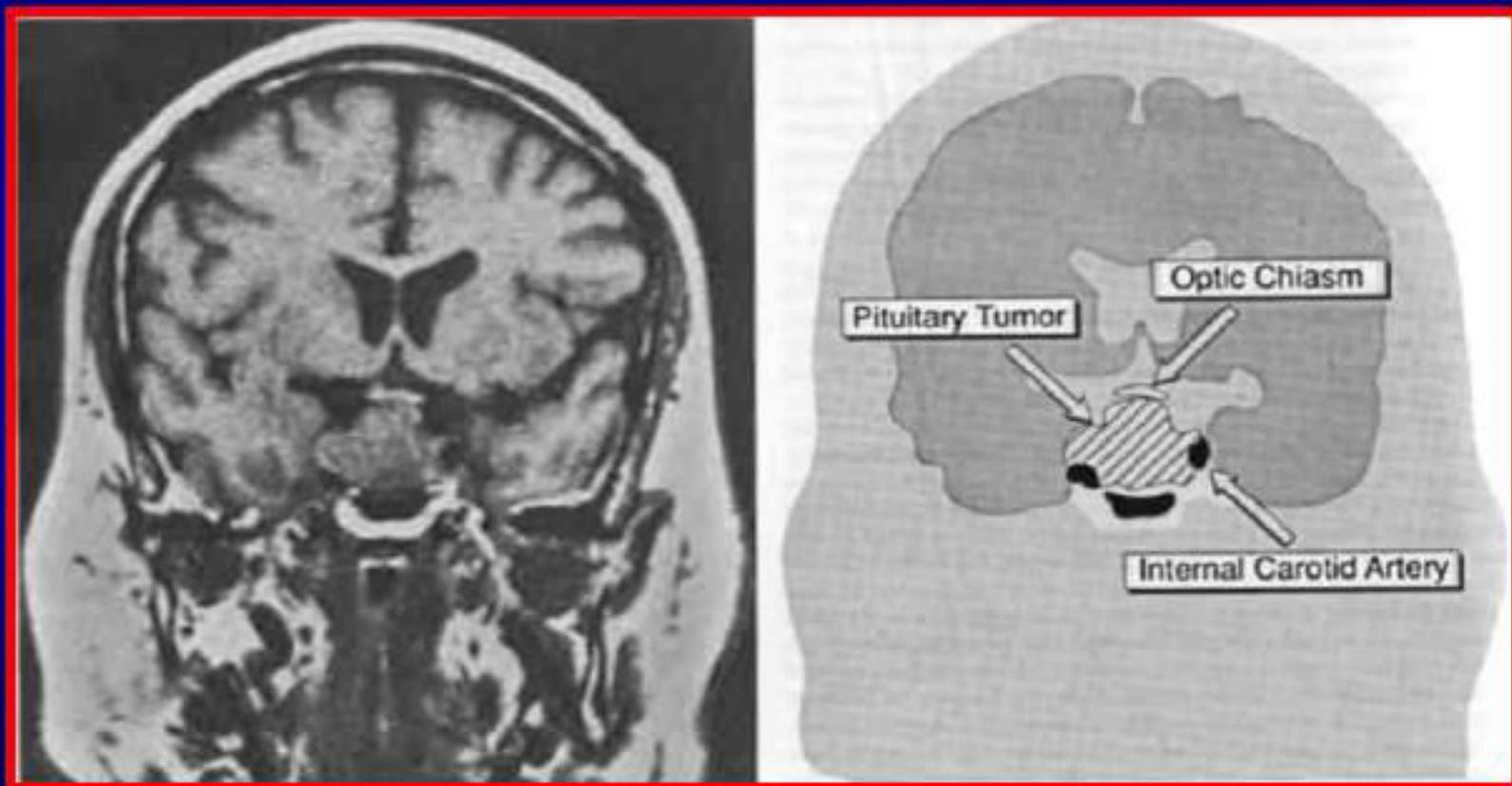


# ACROMEGALIA

Malattia determinata da ipersecrezione di GH nell'età adulta, caratterizzata da eccessiva crescita ossea e da ispessimento dei tessuti molli, ad andamento insidioso e progressivo, disabilitante, associata ad aumentata mortalità cardiovascolare e neoplastica. Se il quadro si realizza prima della saldatura delle cartilagini epifisarie si ha il gigantismo.



## Immagine RNM di macroadenoma ipofisario



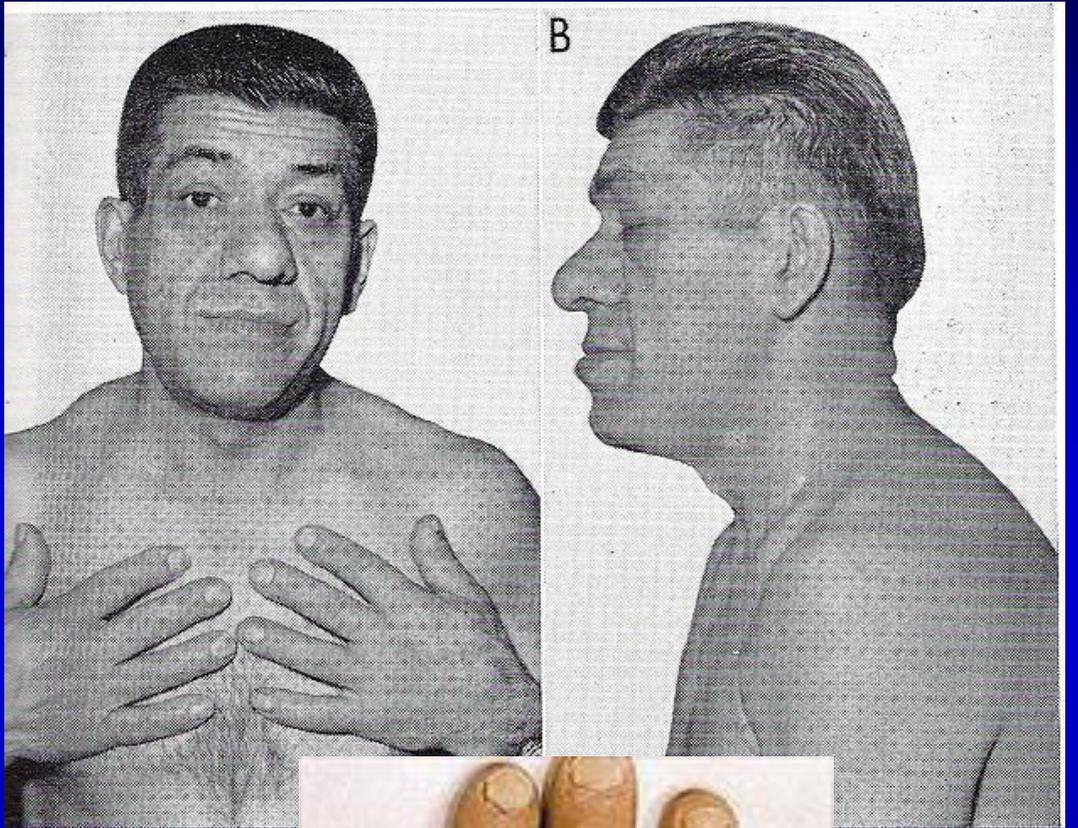
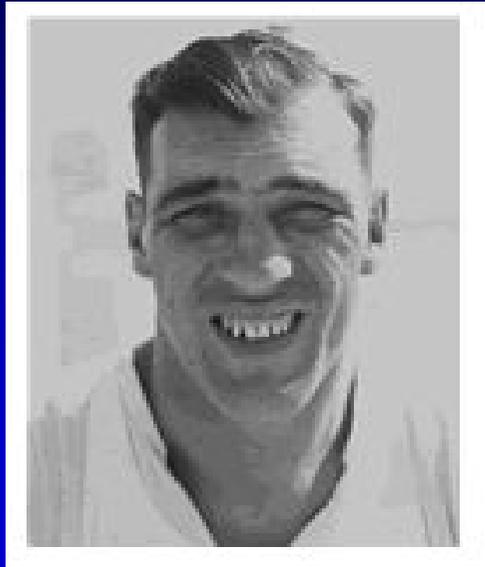
# SEGNI E SINTOMI

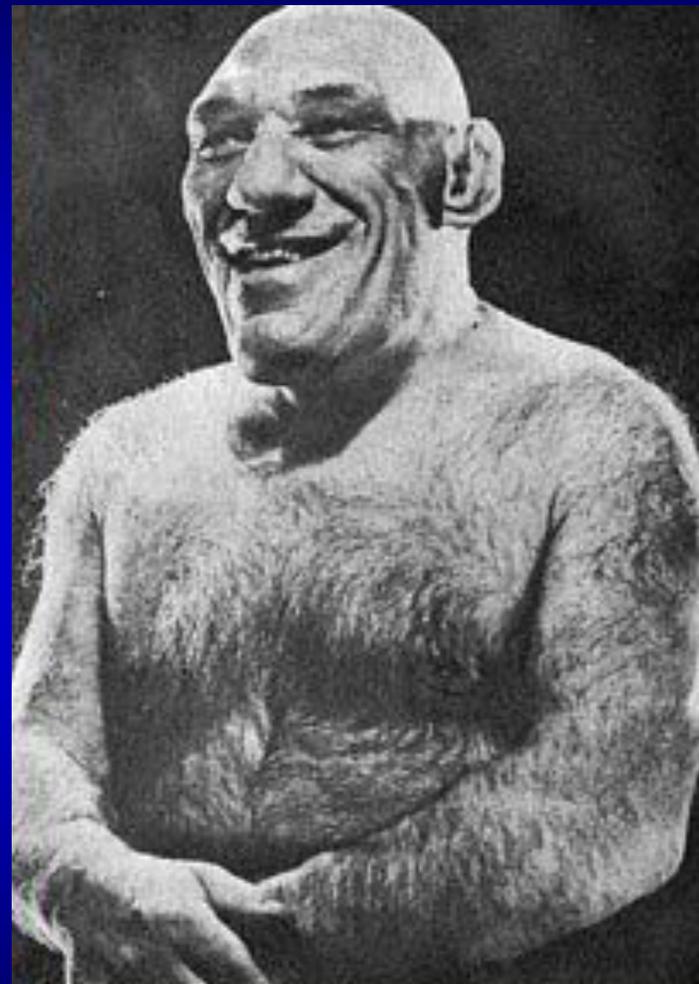
- da ipersecrezione di GH e IGF-I
- da espansione tumorale
- da deficit di tropine ipofisarie

- Estremità ingrossate 97%
- Visceromegalia 90%
- Artralgie 80%
- Cute umida 68%
- Iperidrosi 66%
- Diastasi dentaria 65%
- Ipertensione arteriosa 55%
- Gozzo 40%
- Ridotta tolleranza glucidica 40%
- Cefalea 40%
- Astenia 36%
- Irregolarità mestruali 35%
- Sindrome del tunnel carpale 30%
- Deficit campimetrici 25%
- Diabete mellito 25%
- Alterazione del tono dell'umore 12%



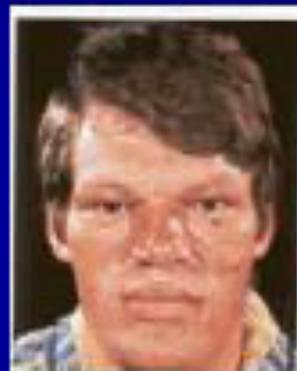
*Modificazioni dell'aspetto  
in un paziente con acrome-  
galia nel corso di un periodo  
di 13 anni*





# Tipiche alterazioni somatiche in un paziente con acromegalia

*Cifosi dorsale*



*Ingrandimento bozze frontali*

*Prognatismo*

*Deformazione gabbia toracica*

# CARDIOPATIA ACROMEGALICA

Prevalenza di complicanze cardiovascolari nell'acromegalia:

- Cardiomegalia:  
assai frequente (spesso asintomatica)
- Ipertrofia biventricolare (in genere concentrica): > 90%
- Ipertensione: ~ 33%
- Cardiopatia ischemica (malattia dei piccoli vasi):  
~ 20% (scintigrafia)
- Aritmie ventricolari: 4 - 40%
- Dilatazione cavità e scompenso congestizio: non frequenti e tardivi

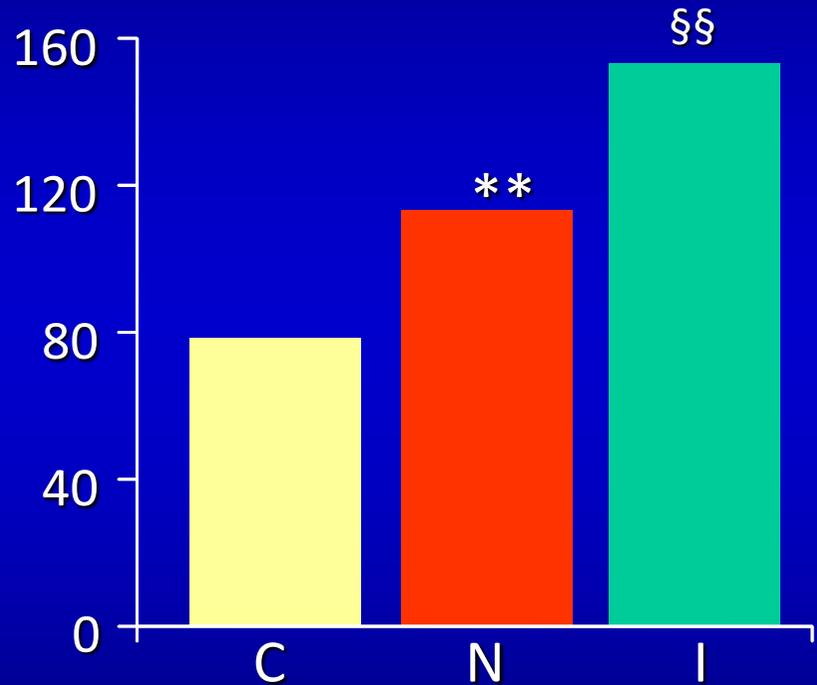


**Aumentata mortalità**

# CARDIOPATIA ACROMEGALICA

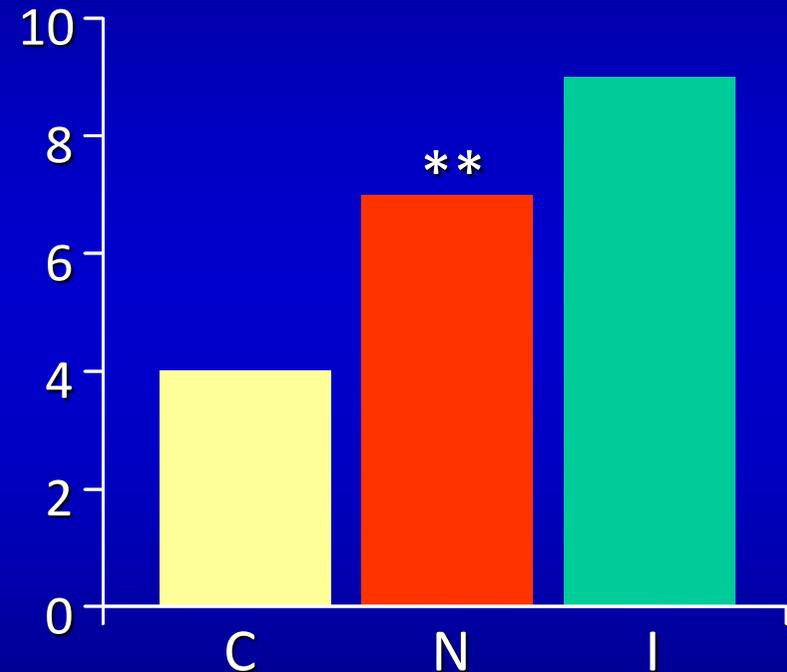
## Indici morfologici

INDICE MASSA VENTR. SN  
(g/m<sup>2</sup>)



C ■ Controlli  
N ■ Acromegalici normotesi  
I ■ Acromegalici ipertesi

SPESSORE PARETE LIBERA VENTR. DX  
(mm)



\*\* p<0.01 vs controlli

§§ p<0.01 vs normotesi

# CARDIOPATIA ACROMEGALICA

## Storia naturale

Eccesso di GH

anormalità morfologiche

nessun cambiamento

ipertrofia miocardica  
con fibrosi interstiziale

dilatazione ventricolare

STADIO  
INIZIALE

STADIO  
INTERMEDIO

STADIO  
TERMINALE

anormalità funzionali

↑ contrattilità  
↓ resistenze vascolari  
elevato output cardiaco

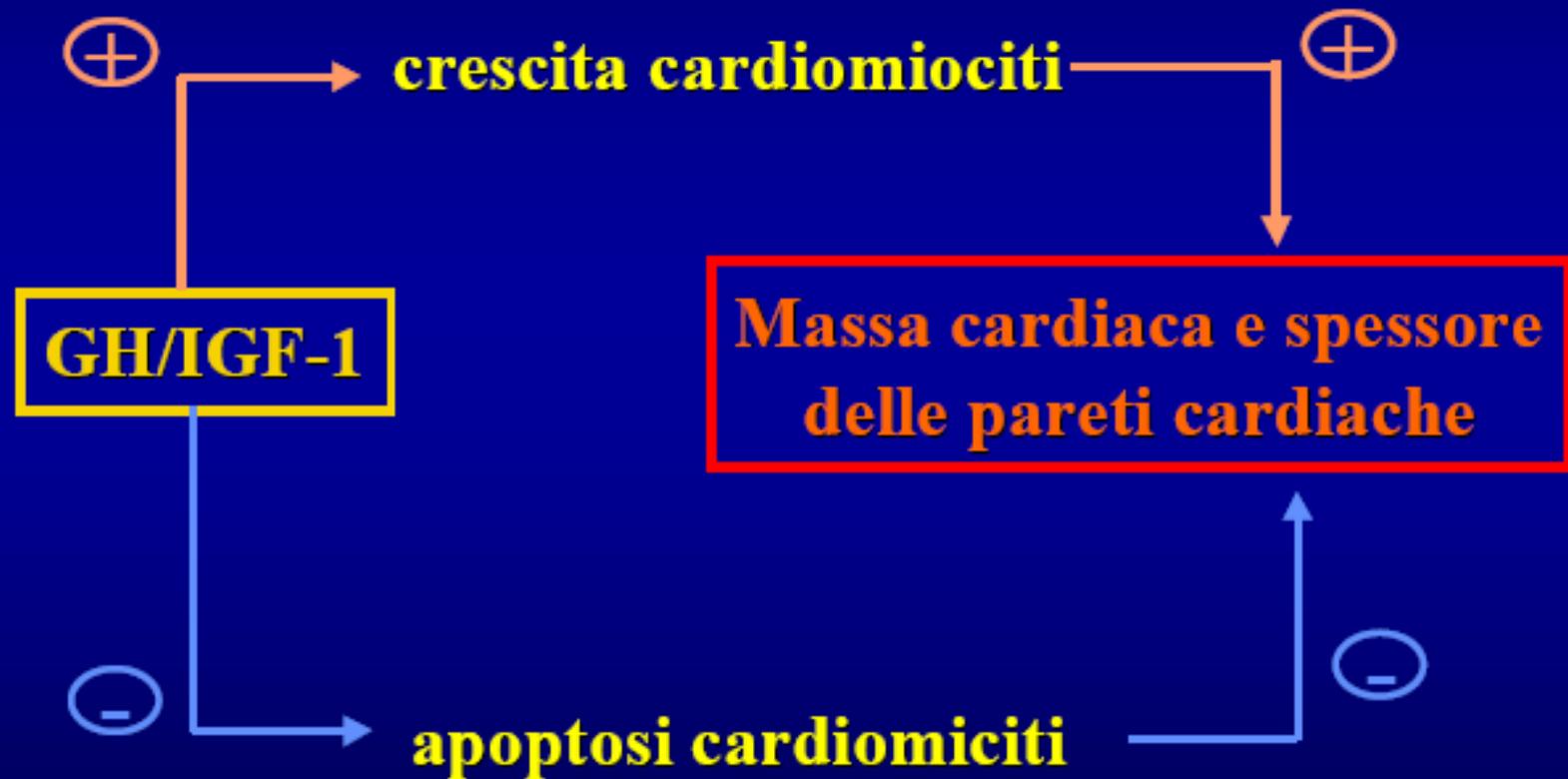
disfunzione diastolica  
↓ performance sotto sforzo  
dispnea da sforzo

diminuita performance a riposo  
basso output cardiaco  
insufficienza cardiaca congestizia

## **Eccesso di GH e sforzo fisico**

- **Inizialmente l'eccesso di GH può avere effetti positivi sullo sforzo fisico per:**
  - ◆ Azione sul cuore (pompa più efficace)
  - ◆ Azione anabolica ---> aumento masse muscolari
- **Con il passare del tempo prevalgono effetti negativi**
  - ◆ Sviluppo di ipertrofia cardiaca e cardiopatia acromegalica
  - ◆ Ridotta funzione respiratoria
  - ◆ Deformazioni ossee

# Effetti del sistema GH/IGF-1 sulla massa cardiaca



# Cardiomiopatia acromegalica

- **Definizione**

- ◆ Complesso di alterazioni cardiache imputabili ad eccesso cronico di GH/IGF-I in assenza (teorica) di altre malattie cardiovascolari concomitanti

- **Principali caratteristiche anatomo-patologiche**

- ◆ Ipertrofia concentrica (↑ larghezza cardiomiociti)
- ◆ Fibrosi intersitziale con deposizione extracell. di collagene, infiltraz. linfo-monocitaria, e altraz. strutturali miofibrillari
- ◆ Progressione lenta verso scompenso VS

# Fonti di GH Esogeno

Sintesi (costo elevato)

Estrazione da cadavere (rischio di malattia di Creutzfeldt-Jacob)

# Doping da hGH

- **Principali effetti metabolici sfruttati per doping:**
  - ◆ ↑ captazione a.acidi, ↑ anabolismo proteico (sport di potenza)
  - ◆ ↑ lipolisi (sport aerobici di durata)
- **Dosi impiegate**
  - ◆ Non conosciute precisamente, ma sicuramente > di quelle impiegate nella terapia del deficit di GH (0,5 - 1,0 UI/Kg/settimana)

# Posologia media del GH



## **Doping da hGH: effetti collaterali-1**

- **Effetti collaterali segnalati nella terapia sostitutiva (alte dosi)**
  - ◆ Ritenzione idro-salina
  - ◆ Sindrome del tunnel carpale, parestesie
  - ◆ Artralgie, mialgie
  - ◆ Gincomastia
  - ◆ Lipatrofia nel sito di iniezione
- **Gli effetti collaterali alle dosi utilizzate come doping non sono ovviamente ben noti**

## Doping da hGH: effetti collaterali-2

- Potenzialmente includono tutte le manifestazioni dell'acromegalia, anche se di entità sicuramente più ridotta
  - ◆ Iperglicemia
  - ◆ Cardiomiopatia, Disturbi respiratori
  - ◆ Aterazioni osteoarticolari acromegaliche
  - ◆ Visceromegalia
  - ◆ Poliposi del colon e ↑ rischio di neoplasie