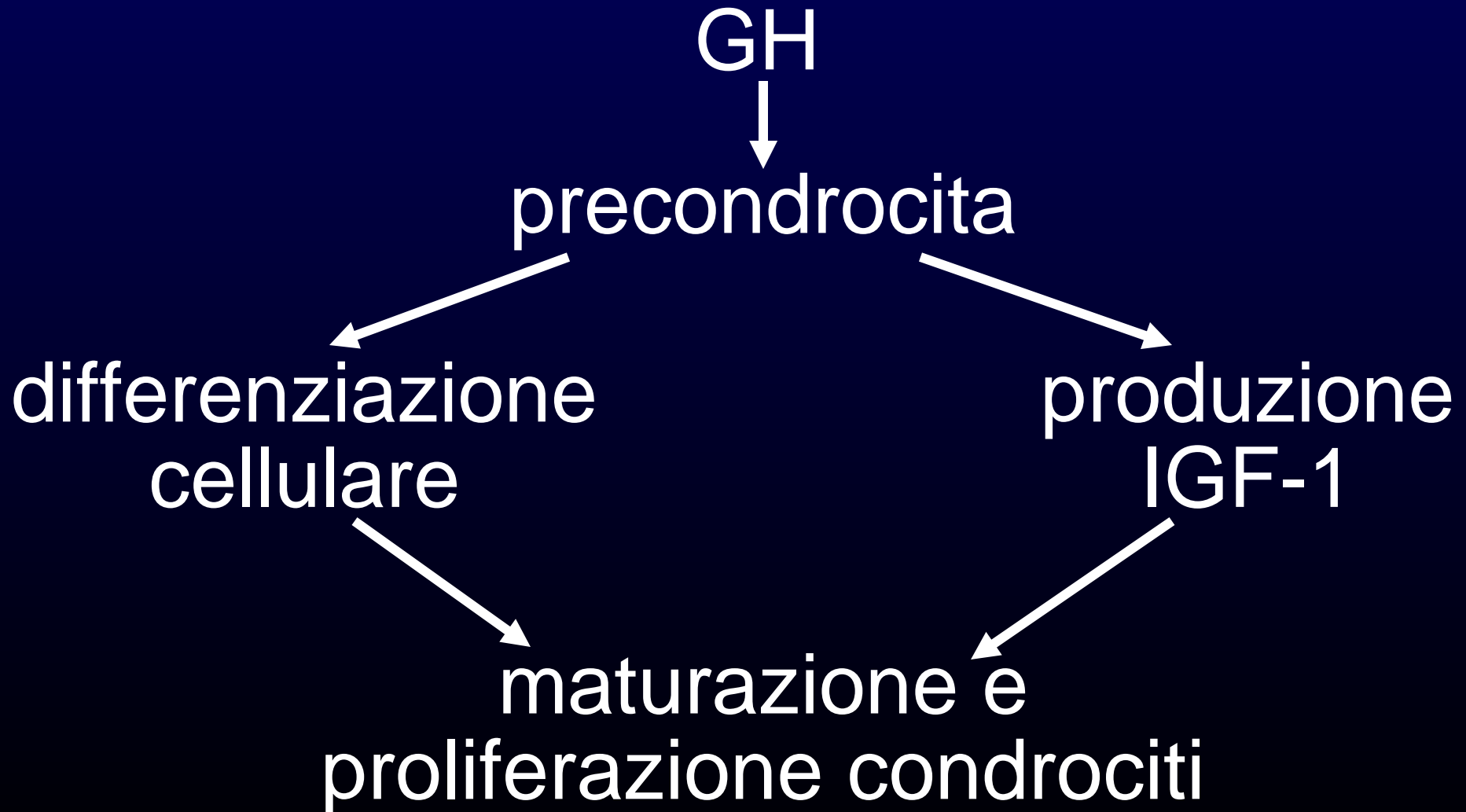


AZIONI DEL GH SULL'OSSO EPIFISARIO



Stimoli metabolici alla secrezione di GH

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

GH ed esercizio fisico

L'esercizio acuto aumenta la secrezione di GH, tanto più precocemente quanto maggiore è la sua intensità

La risposta è proporzionale a intensità e durata dell'esercizio

L'allenamento sembra aumentare la secrezione di GH e la sua risposta all'esercizio acuto, con aumento dell'IGF-1

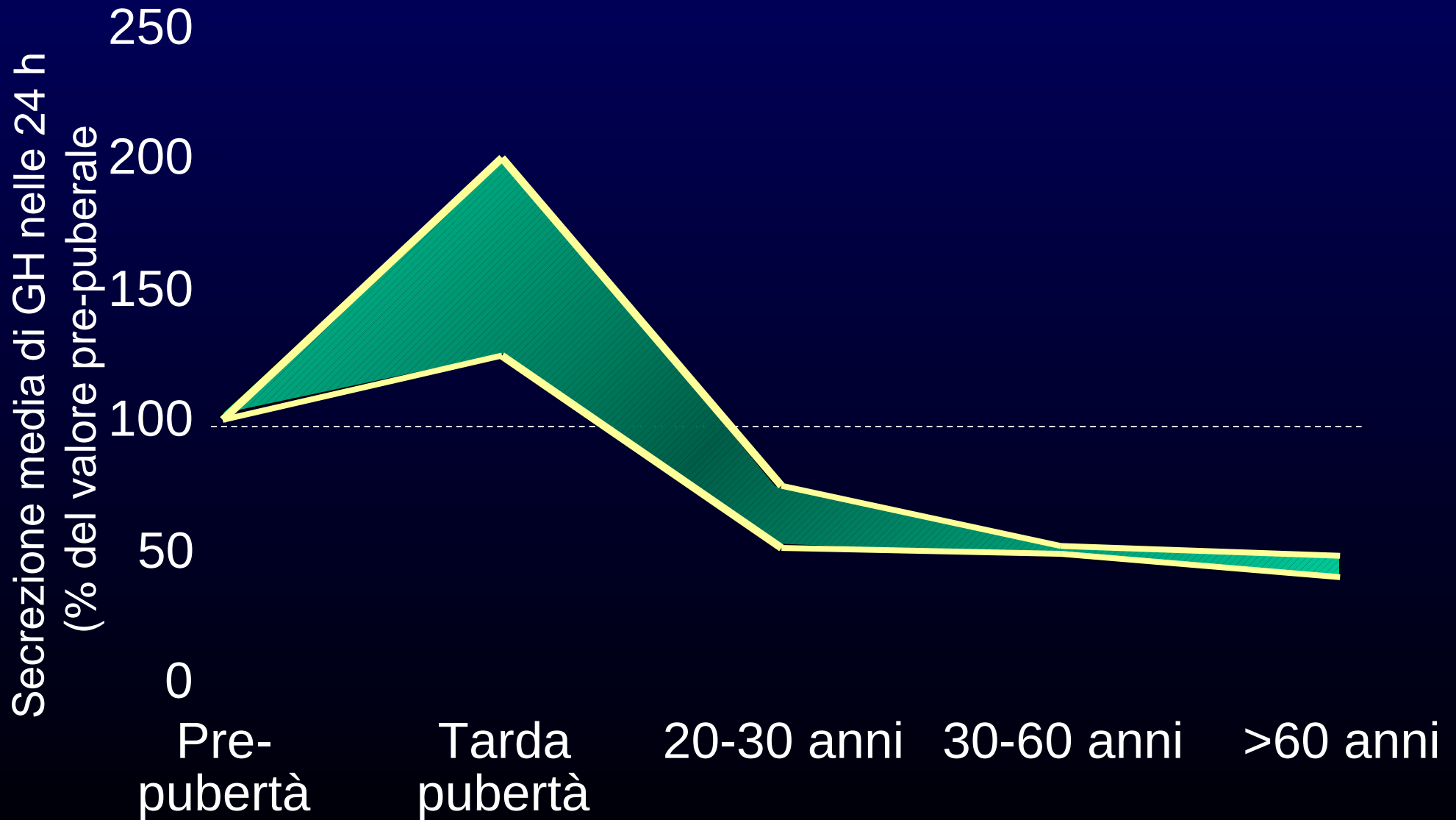
Risposta del GH all'esercizio acuto

- soglia intorno al 30% della VO_2 max
- latenza minima circa 10 minuti
- entità della risposta fino a 100 volte i livelli basali (esercizio anaerobico)
- risposta maggiore in epoca puberale

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.

Variazioni dei livelli di GH in età puberale e adulta



MODELLI PER VALUTARE GLI EFFETTI DEL GH

- Soggetti con deficit di GH: effetti terapia sostitutiva
- Effetti acuti dosi farmacologiche di GH
- Acromegalia (eccesso cronico di GH)

Sindrome da deficienza di GH

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

Conseguenze del deficit di GH nell'adulto

- riduzione massa magra
- aumento massa grassa
- riduzione volemia
- riduzione densità ossea
- riduzione forza muscolare e resistenza all'esercizio
- riduzione senso di benessere
- alterazioni metaboliche

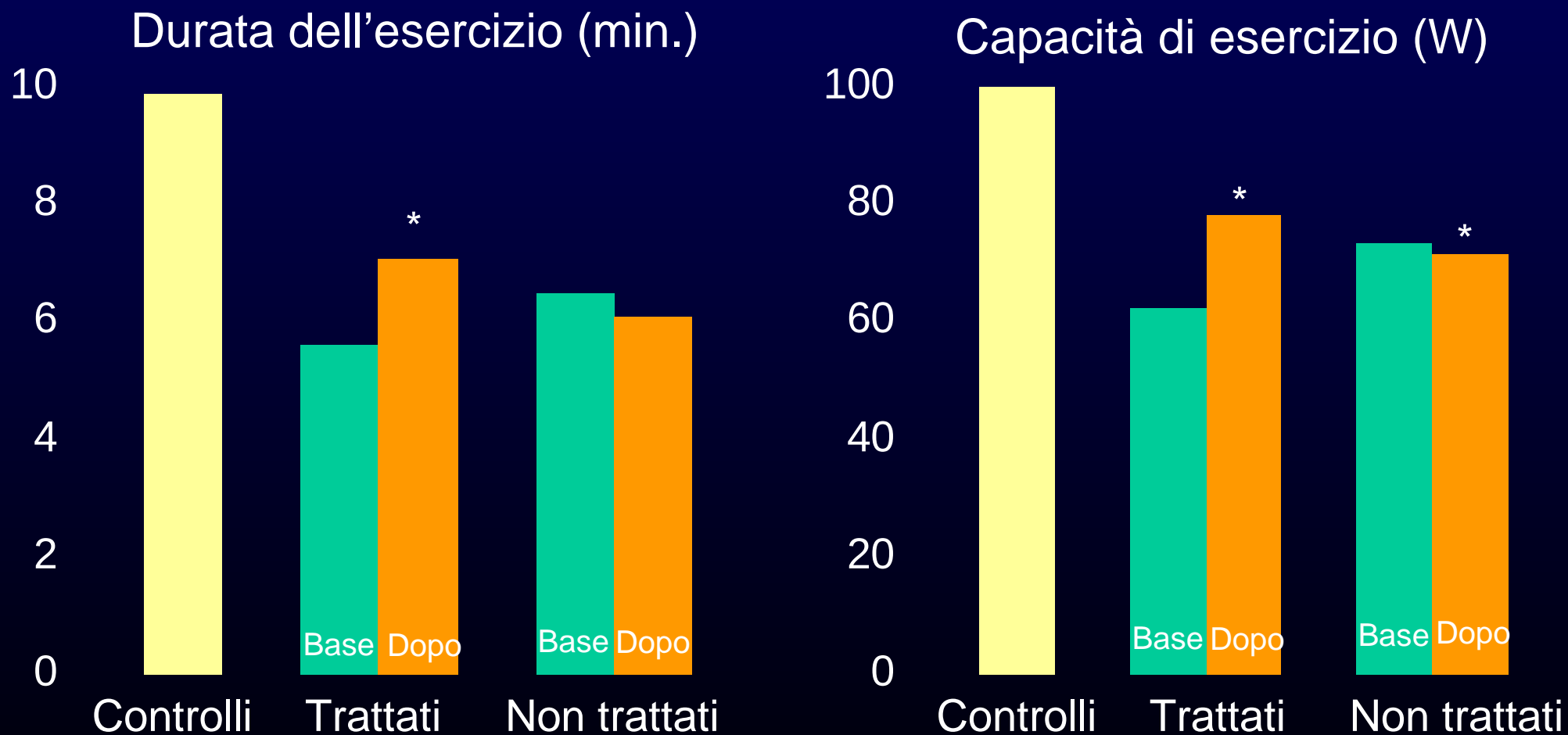
SINDROME DA DEFICIT DI GH DELL'ADULTO

Aspetti cardiovascolari

- ↓ massa ventricolare sinistra
- ↓ funzione sistolica ventricolare sinistra a riposo e sotto sforzo
- ↓ capacità di esercizio
- bradicardia
- ipotensione nelle forme con esordio nell'infanzia
- spesso ipertensione nelle forme con esordio post-puberale
- aterosclerosi accelerata
- ↑ mortalità cardiovascolare (insuff. cardiaca)

Le alterazioni morfo-funzionali miocardiche sono reversibili con la terapia sostitutiva

Variazioni nella performance all'esercizio in soggetti adulti con deficit di GH trattati o non trattati con GH



MODELLI PER VALUTARE GLI EFFETTI DEL GH

- Soggetti con deficit di GH: effetti terapia sostitutiva
- Effetti acuti dosi farmacologiche di GH
- Acromegalia (eccesso cronico di GH)

EFFETTI ACUTI DELLA SOMMINISTRAZIONE DI GH SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

↑ frequenza (azione diretta?)

↑ gettata cardiaca

↓ resistenze vascolari



SINDROME IPERCINETICA

Effetti di trattamenti con dosi sovrafisiologiche di GH su composizione corporea e apparato muscolare

- aumento massa magra e riduzione massa grassa
- aumento tessuto connettivo
- aumento massa muscolare ?
- aumento forza muscolare?

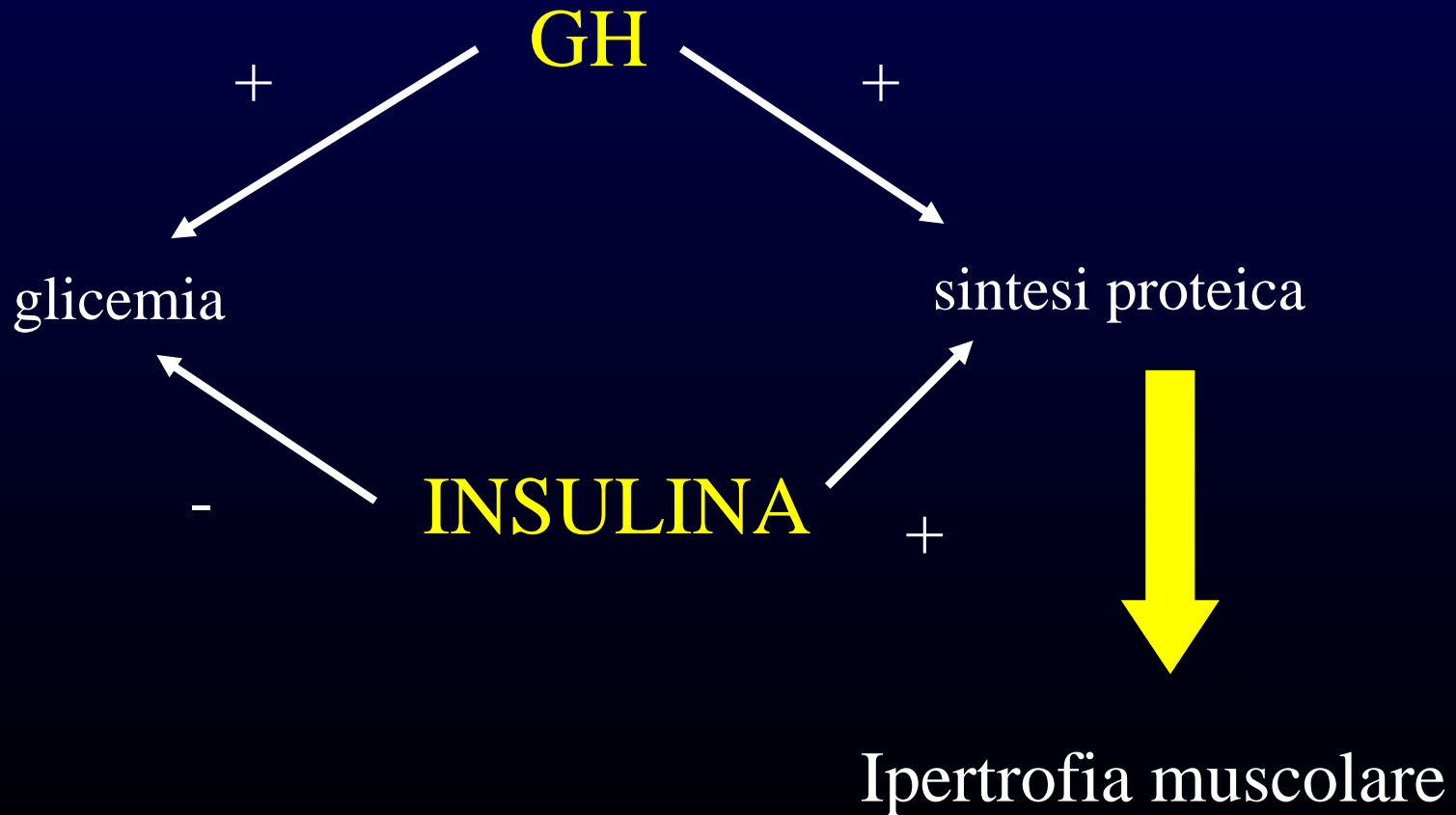
Abuso di GH nei bodybuilders

L'eccesso di GH determina ipertrofia muscolare, facilita la lipolisi.

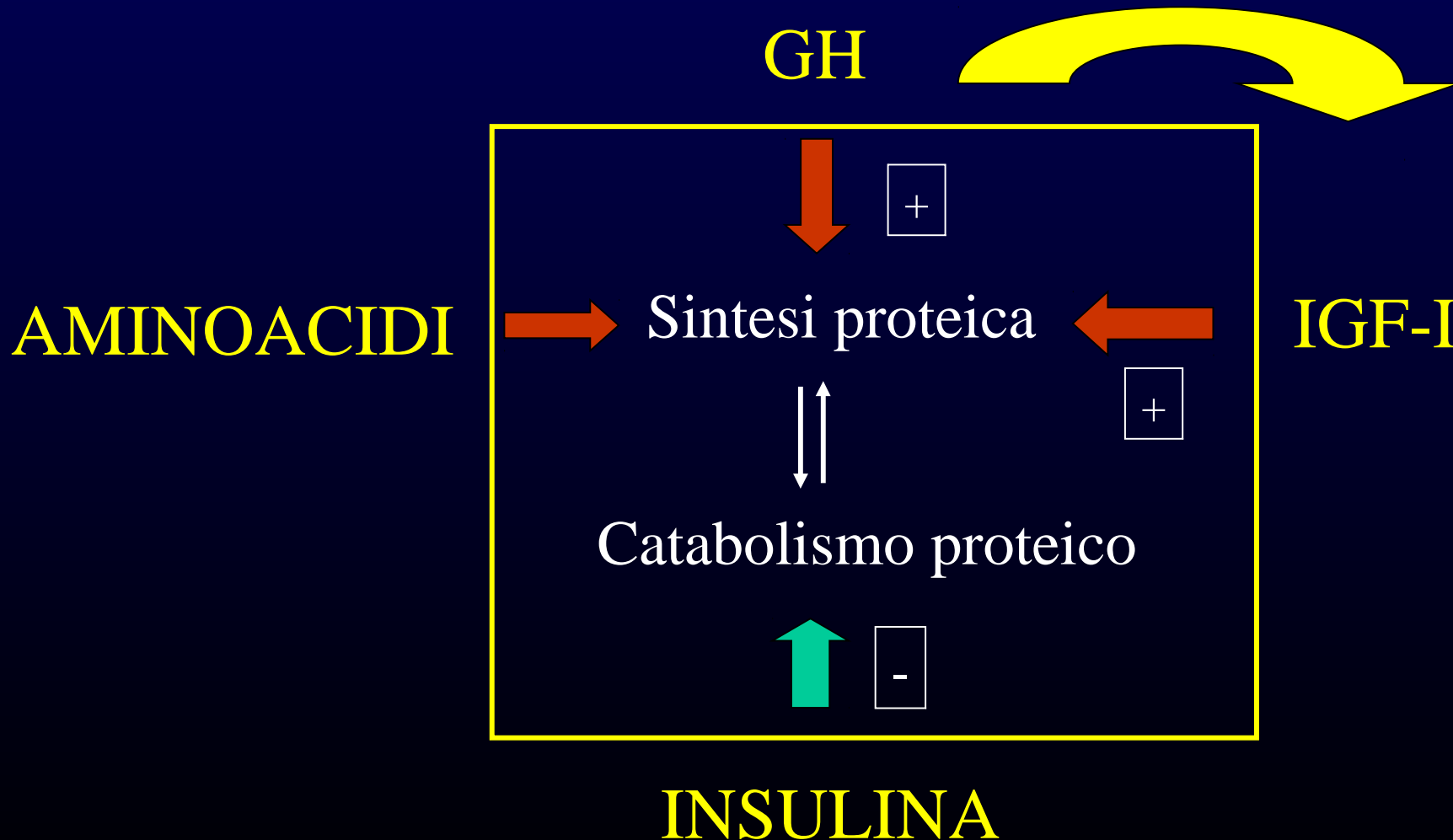
L'eventuale perdita di efficienza del muscolo è di secondaria importanza in questa categoria di soggetti.

DOPING COMBINATO

GH + INSULINA



Azione sinergica di GH, IGF-I e insulina sulla protidosintesi



MODELLI PER VALUTARE GLI EFFETTI DEL GH

- Soggetti con deficit di GH: effetti terapia sostitutiva
- Effetti acuti dosi farmacologiche di GH
- Acromegalia (eccesso cronico di GH)

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.

ACROMEGALIA

Segni e sintomi più comuni in 434 pazienti

modificazioni somatiche	100%	torpore mentale	33%
ispessimento tessuti molli	96%	astenia	33%
parestesie	64%	ipertensione	32%
ipersudorazione	62%	artropatia	29%
cefalea	44%	irsutismo	25%
patologia cardiovascolare	39%	diabete	20%
amenorrea	37%	galattorrea	9%
impotenza	36%	difetti visus	5%
sindrome tunnel carpale	34%	apnea notturna	2%

(Harris, 1988 - Nabarro, 1987)







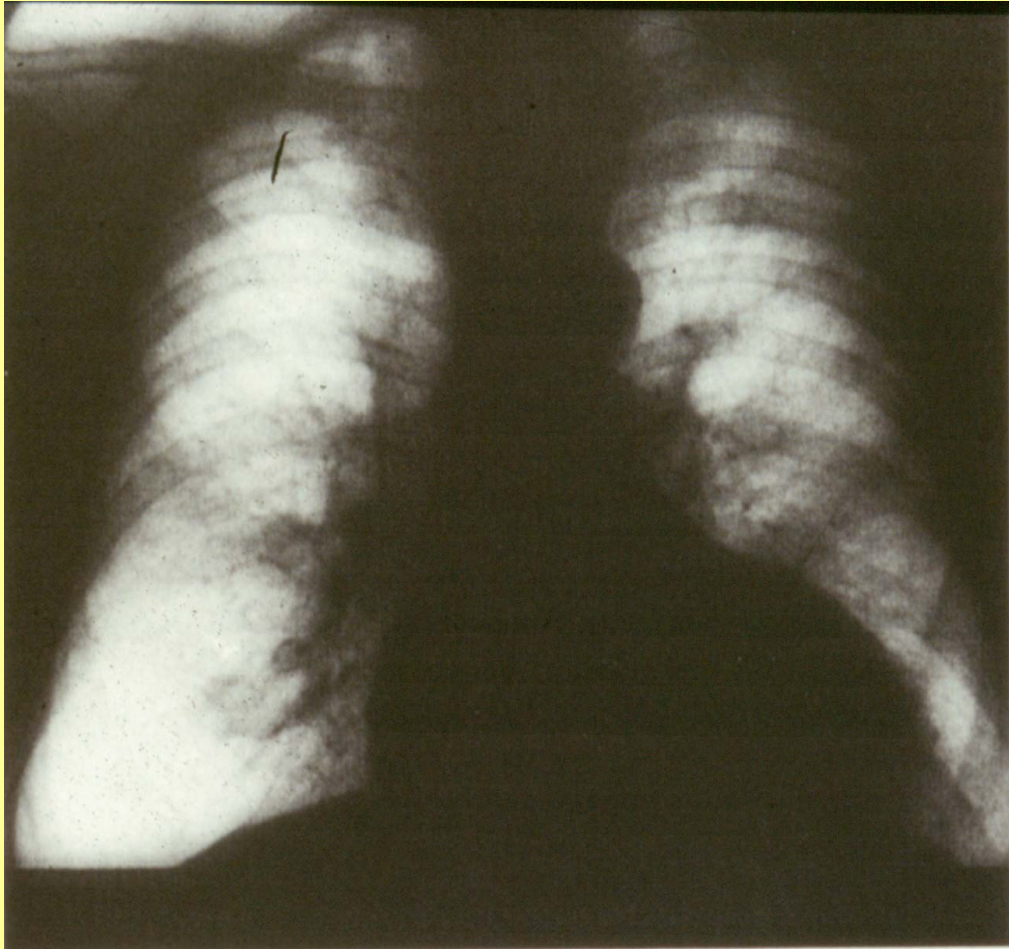


cm. 5

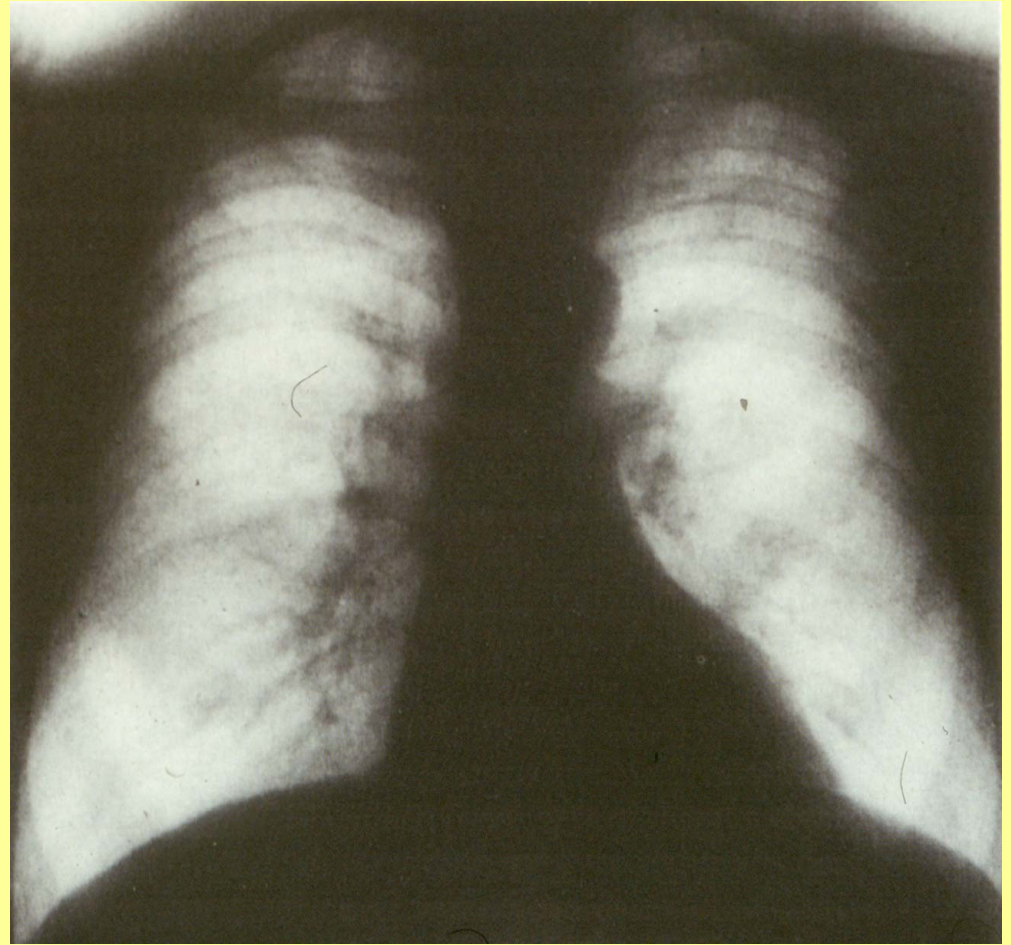
ACROMEGALIA

Reperti di laboratorio collaterali

- iperglicemia (post-prandiale)
- iperinsulinemia
- iperfosforemia
- ipercalciuria



basale



dopo terapia

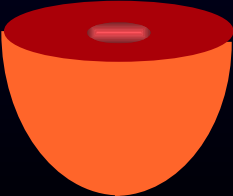

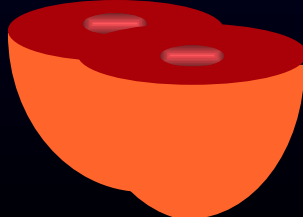
ACROMEGALIA

Ritardo della diagnosi in rapporto all'età

Classe di età (anni)	Ritardo medio (anni)
< 31	6.0
31-40	7.2
41-50	10.2
> 50	12.3
Tutte	9.2

(Nabarro, 1987)

MODELLI DI IPERTROFIA CARDIACA

MODELLO	Sovraccarico di pressione	Sovraccarico di volume	Acromegalia (non complicata)
FATTORE CAUSALE	↑ pressione ventricolare sistolica	↑ pressione ventricolare diastolica	↑ GH/IGF-I (= pressione ventricolare)
RISPOSTA ADATTATORIA	replicazione parallela dei sarcomeri	replicazione in serie dei sarcomeri	ispessimento fibromuscolare della parete
QUADRO MORFOLOGICO	↑↑ ipertrofia concentrica	↑↑ ipertrofia eccentrica	↑ ipertrofia concentrica biventricolare
FISIOPATOLOGIA	↑ spessore parete	= spessore parete ↑ raggio ventricolo	↑ spessore parete
			

CARDIOPATIA ACROMEGALICA

Patogenesi dell'ipertrofia

- Azione diretta GH/IGF-I
- Sovraccarico di volume
 - ↑ aumento della volemia
 - ↑ volume eritrociti
- Eventuale sovraccarico di pressione

CARDIOPATIA ACROMEGALICA

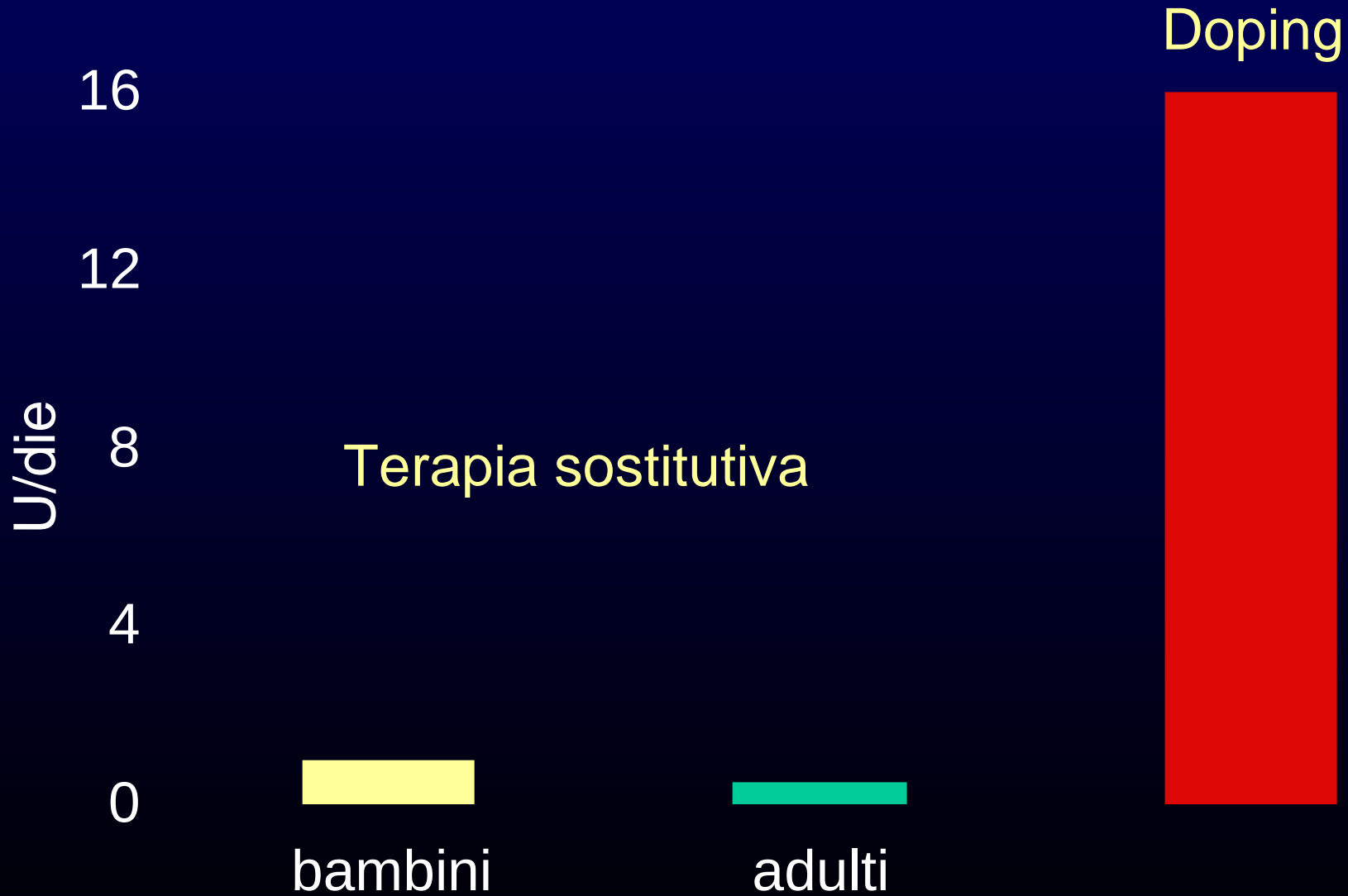
Prevalenza di complicanze cardiovascolari nell'acromegalia:

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



Aumentata mortalità

Posologia media del GH



Effetti avversi di dosi sovrafisiologiche di GH

- ritenzione idrica con edemi
- dolori muscolari e articolari, sindrome del tunnel carpale
- ipersudorazione
- aumento dei valori pressori
- insulinoresistenza con alterazioni della tolleranza ai carboidrati (diabete)
- aumentato rischio cardiovascolare (?)
- aumentato rischio di neoplasie maligne (?)

Fonti di GH esogeno

Sintesi (costo elevato)

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

Effetti avversi dell'eccesso di IGF-1 (oltre a quelli dell'eccesso di GH)

- Lipodistrofia (in sede di iniezione)
- Ingrossamento milza, reni, linfonodi
- Ipoglicemia

GH-relina

- peptide stimolante il rilascio di GH, secreto dallo stomaco
- derivati di sintesi attivi per os, con azione protratta
- azioni su molti altri apparati, ancora poco note