QUIZ 158

Una sfida diagnostica…

Luigi, 74 anni, giunge a visita per incremento ponderale e dislipidemia. Riferisce di essere sempre stato normopeso e di aver sempre praticato attività fisica regolare. Da 5 anni ha notato un progressivo incremento ponderale e comparsa di precoce affaticamento muscolare durante l'esercizio fisico, che l'ha portato a sospendere l'attività fisica. Riferisce inoltre di sentirsi un po' depresso e di percepire come un fastidioso senso di inadeguatezza.

In APR riferisce ipertensione arteriosa e, 10 anni fa, una caduta accidentale dalle scale con frattura tibiale sinistra e trauma cranico moderato per cui era stato ricoverato (non disponibile documentazione).

Gli esami ematochimici effettuati mostrano: emocromo di norma, creatinina 0.89 mg/dL, colesterolo tot 264 mg/dL, HDL 29 mg/dL, trigliceridi 247 mg/dL, LDLc 186 mg/dL, glicemia 105 mg/dL, insulina 16.8 uU/mL (HOMA-IR 4.36).

All'E.O. peso: 102 kg, altezza 175 cm, BMI 33.3 kg/m^2, circonferenza vita 118 cm, WHR 1.10. La cute appare assottigliata e secca. Non presenta strie rubrae e/o gibbo.

In considerazione del dato anamnestico di pregresso trauma cranico e del quadro clinico, sono stati richiesti esami ematochimici basali per valutare la funzione ipofisaria, che hanno mostrato una normale funzione dell'asse HPA (cortisolo 18.5 mcg/dl, ACTH 18 pg/ml), tiroideo (TSH 1.5 mcUI/ml, FT3 3.5 pg/ml, FT4 1.09 ng/dl) e gonadico (Testosterone 380 ng/dl) e valori di IGF-1 ai limiti inferiori del range di normalità (80 µg/L).

Nel sospetto di GHD, quale test, tra quelli sotto riportati, sembra avere il maggior profilo di sicurezza nel paziente anziano?

1. *Test all'ipoglicemia insulinica (ITT)*
2. *Test con glucagone*
3. *Test GHRH + Arginina*
4. *Test macimorelin*

La Risposta corretta è la n°3

Test GHRH + Arginina

Perché:

L'ITT rappresenta il gold standard per la diagnosi di GHD nell'adulto. Tuttavia, la necessità di raggiungere valori glicemici <40-45 mg/dL ne sconsiglia l'utilizzo nell'anziano per l'elevato rischio di gravi effetti avversi. È da considerare inoltre che i meccanismi che portano all'aumento del GH durante tale test risentono dell'aumento dell'attività endogena del GHRH con concomitante riduzione del rilascio ipotalamico di somatostatina e dell'aumento del rilascio di catecolamine per attivazione alfa-adrenergica. In virtù di questi meccanismi, la risposta del GH all'ITT risente delle variazioni dell'asse somatotropo legate all'età.

Il test di prima scelta nell'anziano è il test GHRH + Arginina che risulta ben tollerato e presenta buona sensibilità e specificità. Inoltre, distingue pazienti adulti con GHD dai soggetti normali con una sensibilità pari all'ITT. Un ulteriore punto a favore del GHRH + Arginina è il suo profilo di

grande sicurezza e la mancanza di controindicazioni di rilievo, eccetto l'IRC. Infine, oltre ad avere dei cut-off BMI-relati, non fornisce risposte di GH correlate all'età.

Il test con glucagone è controindicato nei soggetti anziani, in relazione al possibile rischio di ipoglicemia tardiva, nonostante valuti anche l'integrità dell'asse HPA.

Infine, Macimorelin, recentemente approvato dall'EMA, si lega al recettore GHS-R1a. Il test con Macimorelin mostra un'accuratezza paragonabile a GHRH + Arginina e ITT. Il picco di GH dopo Macimorelin è inversamente proporzionale al BMI. Come con altri secretagoghi del GH, tuttavia, l'esperienza con macimorelin negli anziani è fortemente limitata. Inoltre, il suo utilizzo, come quello del test al glucagone, non è riconosciuto in nota AIFA 39 (determina 390/2021) e pertanto non rimborsabile.

Biliografia di riferimento

1. Molitch ME, et al. Endocrine Society. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1587–1609.
2. Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, Carmichael JD, Jasim S, Pantalone KM, Hoffman AR. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN ADULTS AND PATIENTS TRANSITIONING FROM PEDIATRIC TO ADULT CARE. Endocr Pract. 2019 Nov;25(11):1191-1232
3. Caputo M, et al. Dynamic tests in pituitary endocrinology: pitfalls in interpretation during aging. Neuroendocrinology 2021; Jan 15. Epub ahead of print.
4. Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, Popovic V, Luger A, Strasburger CJ, et al. Macimorelin as a diagnostic test for adult growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Aug;103(8):3083–93.
5. https://www.aifa.gov.it/nota-39

Chiara Mele, Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara.

e-mail: chiara.mele1989@gmail.com