

Mmg e acromegalia: la chiave per la diagnosi precoce è “fare i collegamenti”

La diagnosi precoce dell'acromegalia è cruciale per evitare complicanze cardiache e tumorali. È qui che interviene il Mmg con l'identificazione di sintomi sistemici (diabete, ipertensione) correlati a deformità lente e progressive. Aumentare la vigilanza e misurare l'Igf-1 può cambiare la storia naturale della malattia e ridurre la mortalità superiore alla norma

Elisabetta Torretta

L'acromegalia è una rara endocrinopatia risultante dall'eccessiva secrezione di ormone della crescita (Gh) da parte di un adenoma ipofisario. Nell'individuo adulto, a seguito della chiusura delle cartilagini di accrescimento, l'eccesso di Gh e del suo mediatore periferico prodotto a livello epatico, l'Insulin-like Growth Factor 1 (Igf-1), non si traduce in un aumento staturale ma determina una progressiva deformazione delle strutture ossee e dei tessuti molli. A illustrare patogenesi, segnali di allarme che il Mmg può intercettare e strategie terapeutiche sono le parole di **Andrea Giustina**, Professore Ordinario di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano e Direttore dell'Unità Operativa di Endocrinologia, Ospedale San Raffaele. Le manifestazioni fenotipiche della sindrome acromegalica sono tipiche: si osserva l'allargamento della piramide nasale, l'ingrossamento delle labbra e della lingua, e un marcato prognatismo che comporta l'aumento degli spazi tra i denti (diastasi dentaria). Si verificano inoltre l'ingrandimento delle mani e dei piedi. Sebbene tali alterazioni estetiche causino **discomfort** al paziente e, in teoria, “parlino direttamente” di una patologia, esse rappresentano una

arma a doppio taglio. La progressione dei sintomi è **subdola** e si verifica “con gli anni”. Questa cronicità comporta un fenomeno di assuefazione, per cui i familiari, il paziente stesso, e anche il Mmg - la figura sanitaria con il contatto più costante - si abituano progressivamente alle modificazioni, ostacolando l'insorgenza del sospetto diagnostico.

Le complicanze sistemiche e l'imperativo prognostico

La necessità di una diagnosi precoce è dettata dalla gravità delle complicanze sistemiche indotte dall'ipersecrezione ormonale. L'acromegalia non deforma solo l'aspetto esteriore, ma anche gli organi interni. Le problematiche più rilevanti includono complicanze cardiache, quali l'ipertrofia del ventricolo sinistro, l'ipertensione e l'insufficienza valvolare. Inoltre, l'eccesso di Gh e Igf-1, essendo fattori di crescita, induce una predisposizione allo sviluppo di tumori. L'identificazione tempestiva è veramente auspicabile per prevenire che i pazienti sviluppino tali complicanze sistemiche. Un adenoma ipofisario di grandi dimensioni può diventare difficilmente asportabile in toto dal neurochirurgo; viceversa una diagnosi precoce permette di intervenire

quando l'adenoma è più piccolo, aumentando significativamente le probabilità di asportazione completa. Se l'acromegalia non viene guarita chirurgicamente, è possibile intervenire con terapie personalizzate volte a riportare i valori di Gh e Igf-1 nella norma. Mantenere normalizzati i valori ormonali è essenziale, poiché altrimenti le complicanze continuano a peggiorare, la qualità di vita si deteriora e il paziente acromegalico presenta un tasso di mortalità superiore a quello della popolazione generale.

Il Mmg come cardine della sorveglianza attiva

Nonostante la rarità della patologia, il Mmg è riconosciuto come il cardine di una possibile diagnosi precoce. Il paziente acromegalico, nella sua storia clinica, non sfugge all'attenzione medica, poiché sviluppa precocemente una serie di problemi internistici. Esempi frequenti includono lo sviluppo di ipertensione, diabete e problematiche osteoarticolari come la sindrome del tunnel carpale. Questi problemi portano il paziente a consultazioni frequenti non solo con specialisti, ma anche con il Mmg, che lo orienta nelle valutazioni. Il compito fondamentale del Mmg è quello di “collegare” manifestazioni



cliniche apparentemente non correlate. In un paziente relativamente giovane che sviluppa complicanze tipiche dell'età avanzata, come l'ipertensione e il diabete, e presenta nel contempo alterazioni esteriori, specie del viso, il Mmg deve porre il sospetto diagnostico. Alterazioni, anche non eclatanti, come l'aumento delle dimensioni delle labbra o della lingua, in associazione a ipertensione e diabete fuori luogo per l'età o per la mancanza di familiarità, devono suggerire la possibilità di acromegalia.

A questo punto, la misurazione dell'Igf-1 è sufficiente per definire la bontà del sospetto diagnostico. Si preferisce l'Igf-1 al Gh poiché il Gh ha una produzione pulsatile e fluttuante (con picchi spontanei che possono confondere i valori tra soggetto normale e paziente acromegalico), mentre l'Igf-1 è un ormone più stabile nel sangue, mantenendosi elevato in presenza di ipersecrezione.

Il contributo essenziale degli specialisti non endocrinologi

Il processo di diagnosi precoce richiede anche il supporto e la vigilanza di un *network* di specialisti che vedono il paziente per le complicanze che la malattia induce. Lo studio a firma di Andrea Giustina e Annamaria Colao pubblicato sul *New England Journal of Medicine* sottolinea che ogni specialista che entra in contatto con un paziente acromegalico può individuare *fattezze che normalmente non si osservano* nelle altera-

zioni tipiche della propria patologia. Questo rende gli specialisti un cruciale filtro diagnostico secondario.

Il **cardiologo**, ad esempio, può riscontrare nel paziente acromegalico insufficienze valvolari. L'evidenza di un'insufficienza valvolare, in particolare l'insufficienza tricuspidale (che è rara in determinate patologie cardiache), associata a una significativa ipertrofia del ventricolo, deve portare il cardiologo a porsi delle domande atipiche per la sua pratica clinica quotidiana.

Lo **specialista osteoarticolare**: anche in ambito reumatologico o ortopedico si manifestano dettagli non comuni. Un paziente può presentare una frattura vertebrale ma, all'esame di densitometria ossea (Moc), riscontrare una densità ossea normale. Questa combinazione (frattura in assenza di osteoporosi densitometrica) è molto tipica dell'acromegalia e pochissimo tipica delle osteoporosi in generale, dove la frattura è usualmente associata a una riduzione della densità.

Il **dentista** e il **chirurgo maxillo-facciale**: le alterazioni a carico della mandibola e della dentizione sono segnali distintivi. La protrusione della mandibola (prognatismo) associata a una significativa diastasi dentale deve suggerire allo specialista odontoiatra o maxillo-facciale l'ipotesi di un sottostante disturbo endocrino. Tutta questa attenzione ai dettagli che normalmente non si associano alle alterazioni viste da questi specialisti deve indurli a sospettare la patologia e a

suggerire l'opportunità di misurare l'Igf-1, agendo come figure complementari alla sorveglianza del Mmg.

Conclusioni: la svolta nella storia naturale

L'acromegalia è una patologia che "ci parla", e la sua intercettazione precoce è un'enorme opportunità per invertire una prognosi altrimenti severa. La sinergia tra il Mmg, quale figura di integrazione e primo sospetto clinico capace di collegare i sintomi sistemici con le modificazioni estetiche, e gli specialisti non endocrinologi, quali filtri secondari che riconoscono anomalie atipiche all'interno delle loro rispettive discipline, è fondamentale.

Il mancato ripristino dei valori ormonali normalizzati (Gh e Igf-1) determina un continuo peggioramento delle complicanze e pone la prognosi e la qualità di vita del paziente a grave rischio. Pertanto, il rafforzamento della consapevolezza clinica in assistenza primaria e specialistica non solo migliora l'estetica del paziente, ma garantisce una svolta nella storia naturale della malattia, abbassando il rischio di mortalità superiore a quello della popolazione generale.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Andrea Giustina

LO STUDIO DEL NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE VALORIZZA IL RUOLO DEL MMG

Il tema del ruolo del Mmg nella diagnosi di acromegalia è stato molto valorizzato dall'articolo scientifico pubblicato sul *New England Journal of Medicine* (Giustina A, Colao A. Acromegaly. *N Engl J Med* 2025; 393: 1926-1939. doi: 10.1056/NEJMr2409076). La rivista ha visto nell'opportunità di trattare questa patologia rara un momento cruciale per parlare

della malattia a molte figure, incluse figure non endocrinologiche. Questo evidenzia il riconoscimento che il Mmg detiene la chiave per superare il ritardo diagnostico, integrando sintomi sistemici (ipertensione, diabete) e alterazioni estetiche, un collegamento essenziale che spesso viene mancato a causa della lenta progressione della malattia.