

ALTERATA FUNZIONE SURRENALICA IN PAZIENTI CON GLICOGENOSI TIPO 1

A. Rossi¹, F. Balivo¹, M. Cozzolino¹, G. Minopoli¹, R. Della Casa¹, G. Andria², G. Parenti¹, D. Melis²

¹ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università degli Studi "Federico II", Napoli

² DAI di Pediatria, A.O.U. "Federico II", Napoli

Introduzione

La glicogenosi tipo 1 (GSD1) è una rara malattia metabolica causata da mutazioni del gene della glucosio 6-fosfatasi (GSD1a) o della glucosio 6-fosfato traslocasi (GSD1b). Nella GSD1 è descritta la presenza di bassa statura, obesità, sindrome dell'ovaio policistico, osteoporosi. I pazienti con GSD1b mostrano inoltre aumentata prevalenza di patologie autoimmuni ed ipotiroidismo. Recentemente è stato mostrato come la disponibilità intracellulare di glucosio-6-fosfato (G6P) regoli strettamente l'attività della 11betaidrossisteroidodeidrogenasi tipo 1 (11βHSD1), enzima microsomiale che gioca un ruolo chiave nella biosintesi del Cortisolo. La funzionalità surrenalica non è mai stata studiata in maniera sistematica nei pazienti con GSD1.

Scopo dello studio

Valutare la funzionalità surrenalica nei pazienti con GSD1 e le caratteristiche differenziali tra i pazienti con GSD1a e GSD1b.

Pazienti e Metodi

Sono stati valutati 17 pazienti (10 GSD1a, 7 GSD1b) e 34 controlli appaiati per sesso ed età. Sono stati analizzati i livelli sierici di ormone adrenocorticotropo (ACTH), Cortisolo, Aldosterone, Renina, Deidroepiandrosterone solfato (DEHA-S), Androstenedione, 17idrossiprogesterone (17OHP). Inoltre, è stato eseguito un test dinamico con ACTH valutando i livelli sierici di Cortisolo, DEHA-S, Androstenedione e 17OHP a 0, 30, 60 minuti. Sono stati inoltre valutati i principali parametri di controllo metabolico.

Risultati

I livelli sierici di Cortisolo sono più elevati nei pazienti con GSD1a rispetto ai controlli (165.10 ng/ml ± 47.80 vs 99.9 ng/ml ± 46.30, p= 0.01) e inferiori nei pazienti con GSD1b rispetto ai controlli (85.00 ng/ml ± 56.50 vs 115.80 ng/ml ± 53.30, p=0.00). Il picco di Cortisolo sierico dopo test con ACTH è maggiore nei pazienti con GSD1a rispetto ai controlli (322.10 ng/ml ± 44.90 vs 241.90 ng/ml ± 35.20, p= 0.00). I pazienti con GSD1a presentano livelli glicemici inferiori rispetto ai pazienti GSD1b (85.00 mg/dl ± 10.56 vs 110.57 mg/dl ± 22.94, p=0.00).

Conclusione

I risultati mostrano la presenza di alterati livelli di Cortisolo in GSD1. In particolare, si evidenzia una caratteristica differenza tra i pazienti con GSD1a e GSD1b. I differenti valori di Cortisolo sarebbero riconducibili agli effetti speculari delle concentrazioni intracellulari di G6P sull'attività della 11βHSD1. I ridotti livelli di Cortisolo in GSD1b potrebbero concorrere all'aumentata prevalenza di patologie autoimmuni in questo gruppo di pazienti. Questi risultati, dunque, definiscono ulteriormente le peculiarità dei due sottotipi di GSD1, contribuendo a delinearli come entità distinte.