




La composizione dei macronutrienti nella dieta influenza l'asse somatotropo: un potenziale trattamento per l'acromegalia?

Dietary macronutrient composition affects the somatotropic axis: a potential treatment for acromegaly?

Angelo Milioto¹ · Daniela Esposito^{1,2} · Diego Ferone^{3,4} · Gudmundur Johannsson^{1,2} · Federico Gatto^{3,4} 

Accettato: 7 maggio 2025

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2025

Sommario

L'asse GH/IGF-1 è regolato a livello centrale dall'ipotalamo tramite la secrezione di GHRH e somatostatina; tuttavia, un numero crescente di studi dimostra l'influenza esercitata su questo asse da parte dei differenti macronutrienti, direttamente o tramite la mediazione di altri ormoni quali insulina, ghrelina e adipochine. Nella popolazione generale, i carboidrati causano un aumento dell'insulinemia e sopprimono la secrezione di GH in condizioni di iperglicemia, mentre le proteine e gli aminoacidi stimolano la produzione di GH e IGF-1, con una risposta particolarmente evidente dopo l'assunzione di proteine animali. I lipidi tendono a ridurre i livelli di entrambi gli ormoni, probabilmente a causa della minore risposta insulinemica e della modulazione degli ormoni regolatori del tessuto adiposo. I pazienti con acromegalia presentano un'eccessiva secrezione di GH che causa insulino-resistenza e alterazioni della composizione corporea che possono influenzare la produzione di adipochine. I dati presentati in questa rassegna supportano l'ipotesi che interventi nutrizionali mirati alla modulazione della composizione dei macronutrienti nella dieta possano influenzare l'asse GH/IGF-1, configurandosi come un possibile complemento alle terapie convenzionali nell'acromegalia. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per definire con precisione le indicazioni nutrizionali ottimali per il paziente con acromegalia e chiarire il ruolo di queste strategie nella pratica clinica

Parole chiave acromegalia · nutrizione · macronutrienti · fattore di crescita insulino simile 1 · ormone somatotropo · ipofisi

Abstract

The GH/IGF-1 axis is centrally regulated by the hypothalamus through the secretion of GHRH and somatostatin; however, numerous studies demonstrate the influence exerted on this axis by macronutrients directly or through the mediation of other hormones such as insulin, ghrelin and adipokines. In the general population, carbohydrates cause an increase in insulinemia

Proposto da F. Gatto

✉ F. Gatto
fedgatto@hotmail.it; federico.gatto@hsanmartino.it

¹ Dipartimento di Medicina Interna e Nutrizione Clinica, Sahlgrenska Academy, Università di Gothenburg, Gothenburg, Svezia

² Dipartimento di Endocrinologia, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Svezia

³ Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità mediche, Facoltà di Scienze Mediche e Farmaceutiche, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

⁴ Unità di Endocrinologia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

and suppress GH secretion following hyperglycemia, while proteins and amino acids stimulate GH and IGF-1 production, with a response particularly evident after animal protein intake. Lipids tend to reduce both GH and IGF-1 levels, probably due to the decreased insulinemic response and the modulation of adipose tissue regulatory hormones. Patients with acromegaly have excessive GH production causing insulin resistance and alterations in body composition that might affect the adipokines secretion. The data presented supports the hypothesis that specific interventions on the macronutrient intake can modulate the GH/IGF-1 axis, representing a potential complementary approach to conventional therapies for acromegaly. Further studies are needed to better define nutritional indications and to identify the role of such strategies in clinical practice.

Keywords acromegaly · nutrition · macronutrients · insulin-like growth factor 1 · growth hormone · pituitary

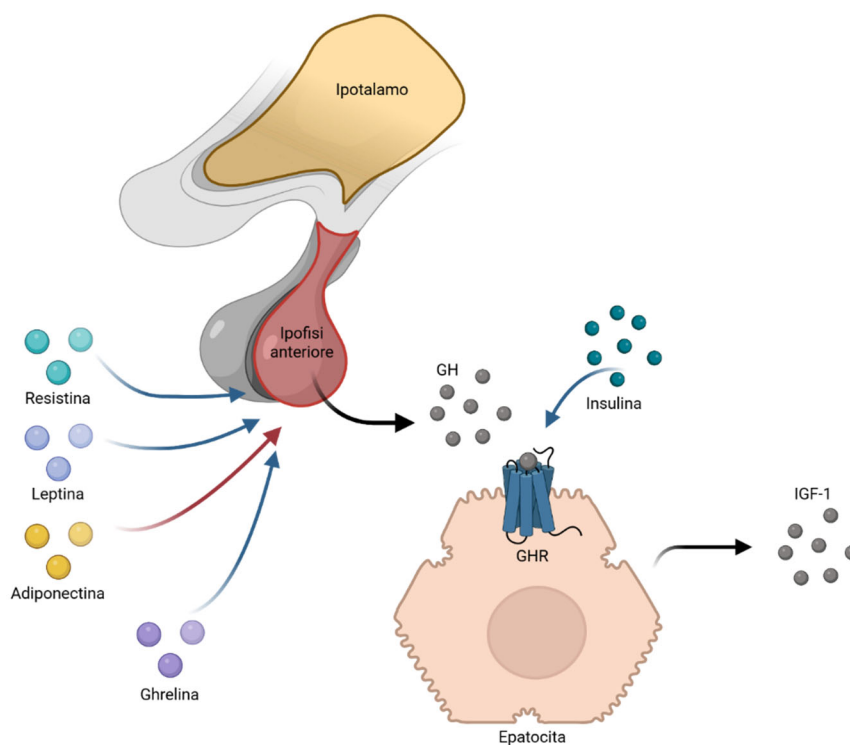
La regolazione dell'asse somatotropo

La secrezione ipotalamica di GHRH (*growth-hormone releasing hormone*) stimola le cellule somatotrope a produrre l'ormone della crescita (*growth hormone*, GH), mentre la somatostatina, prodotta anch'essa nell'ipotalamo, ne inibisce la secrezione (Fig. 1) [1]. Il GH agisce sui tessuti periferici sia direttamente che tramite l'azione del fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (*insulin-like growth factor 1*, IGF-1) che, a sua volta, esercita un feedback negativo su ipotalamo e ipofisi riducendo la secrezione di GHRH e GH [1]. La maggior parte dell'IGF-1 circolante è prodotta a livello epatico ed è legata a proteine di trasporto IGF-specifiche (*IGF binding proteins*, IGFBPs), che rappresentano un meccanismo di regolazione addizionale tramite la modulazione dell'IGF-1 biodisponibile [2].

Inoltre, la secrezione di GH e IGF-1 è influenzata da altri ormoni, come l'insulina, che favorisce l'ingresso del gluco-

sio nella maggior parte delle cellule riducendo così i livelli circolanti di glucosio [3]. In condizioni di normali valori di glicemia, l'insulina è in grado di sopprimere la secrezione di GH agendo sulle cellule somatotrope, probabilmente tramite l'inibizione delle vescicole secretorie [4–6]. Al contrario, l'ipoglicemia indotta dall'insulina rappresenta un importante stimolo per la secrezione di GH, causandone un aumento dei livelli circolanti [7]. Inoltre, nelle cellule epatiche l'insulina stimola la sintesi e la traslocazione in superficie del recettore del GH (GHR), rendendo il fegato più sensibile all'azione del GH stesso [8]. Oltre all'insulina, anche la grelina influenza la produzione del GH. La grelina è un ormone prevalentemente prodotto durante il digiuno dalle cellule neuroendocrine gastriche ed è in grado di stimolare l'asse GH/IGF-1 tramite il recettore secretagogico del GH (*growth hormone secretagogue receptor*, GHSR1a) [9]. È stato dimostrato che la grelina stimola la produzione di GH e GHRH, mentre inibisce la secrezione di somatostatina [10].

Fig. 1 Regolazione dell'asse somatotropo da parte dei principali ormoni regolati dalla nutrizione. Le frecce blu e le frecce rosse rappresentano, rispettivamente, un effetto stimolatorio o un effetto inibitorio sul tessuto target ad eccezione dell'insulina, la quale incrementa la sensibilità epatica al GH aumentando la produzione di IGF-1. *GH*, ormone della crescita; *GHR*, recettore dell'ormone della crescita; *IGF-1*, fatto di crescita insulino-simile 1



Alcuni studi recenti hanno dimostrato che anche le adipochine (una famiglia di citochine prodotte dal tessuto adiposo) influenzano l'asse somatotropo. In specie non umane, la leptina e la resistina incrementano la secrezione di GH, mentre l'adiponectina inibisce la secrezione di GH indotta dal GHRH [11].

L'acromegalia è una patologia endocrinologica causata in più del 95% dei casi da un tumore ipofisario GH-secernente [1]. L'eccesso di GH è correlato ad una aumentata incidenza di patologie metaboliche, cardiovascolari e oncologiche [1]. La chirurgia transsfenoidale rappresenta il trattamento di elezione nella maggior parte dei casi; tuttavia, solo circa il 60% dei pazienti viene curato definitivamente con questo approccio [1]. Quando la chirurgia non è possibile o non è risolutiva, è necessario ricorrere alla terapia medica, che può includere l'uso di agonisti dei recettori della somatostatina (es. octreotide, lanreotide e pasireotide), l'antagonista del GHR pegvisomant, agonisti della dopamina (come la cabergolina) o la combinazione di questi farmaci [1]. Nonostante i progressi nel campo della chirurgia ipofisaria e delle terapie mediche, i pazienti affetti da acromegalia presentano ancora una mortalità maggiore rispetto alla popolazione generale. Tale dato è attribuibile al ritardo nella diagnosi, alle difficoltà nel raggiungere e mantenere il controllo biochimico, nonché alla presenza di comorbidità metaboliche e cardiovascolari e agli effetti collaterali dovuti al trattamento medico [12, 13].

In condizioni fisiologiche, il GH e l'IGF-1 svolgono un ruolo fondamentale nell'omeostasi dei nutrienti, e viceversa la regolazione del metabolismo influenza anche la secrezione di GH [14]. Nel periodo post-prandiale, il GH esercita effetti anabolici stimolando la sintesi proteica e sostenendo così la crescita somatica. Di contro, nei momenti di digiuno, il GH promuove il catabolismo favorendo la lipolisi rispetto all'ossidazione dei carboidrati per preservare le riserve proteiche [14]. Le complicanze metaboliche dell'acromegalia evidenziano l'importanza di adottare strategie nutrizionali adeguate per una gestione globale della malattia, considerando l'aumento del rischio di complicanze cardiovascolari associate.

Nonostante le complesse interazioni tra l'asse GH/IGF-1, la nutrizione, e i numerosi ormoni influenzati dalla nutrizione stessa, sono presenti pochi studi relativi all'impatto della composizione dei macronutrienti della dieta sul controllo biochimico dell'acromegalia. La presente revisione si prefigge di sintetizzare le evidenze esistenti riguardo gli effetti dei macronutrienti sull'asse GH/IGF-1 in condizioni fisiologiche per individuare i potenziali risvolti terapeutici nel paziente affetto da acromegalia.

L'impatto dei macronutrienti sull'asse somatotropo

Carboidrati

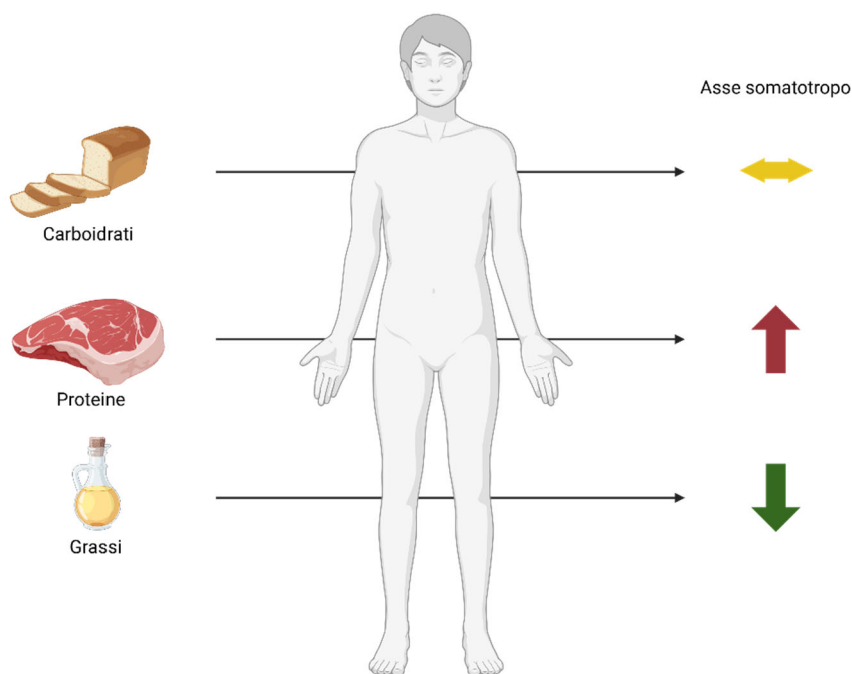
Il glucosio è un carboidrato semplice e rappresenta una delle principali fonti di energia per la maggior parte delle cellule, oltre a svolgere anche un ruolo significativo nella modulazione della secrezione di GH. Numerosi studi hanno dimostrato che nei soggetti sani, in condizioni di iperglicemia, i livelli di GH diminuiscono, mentre in condizioni di ipoglicemia, i livelli di GH aumentano [7, 15]. Nonostante l'esatto meccanismo sia ancora da chiarire, alcuni studi suggeriscono che il glucosio stimoli direttamente l'ipotalamo a rilasciare somatostatina con conseguente inibizione della secrezione di GH [16, 17].

L'assunzione di carboidrati sembra influenzare la secrezione di GH anche durante regimi dietetici specifici. In uno studio che ha coinvolto otto uomini e sette donne, i livelli medi di GH nelle 24 ore (campionati ogni ora) sono diminuiti significativamente dopo una dieta isocalorica o ipercalorica di 10 giorni ad alto contenuto di carboidrati, ma solo nei soggetti di sesso maschile [18]. In merito agli effetti dei carboidrati sugli ormoni che regolano il GH, è stato dimostrato che l'assunzione orale di glucosio aumenta i livelli di insulina e riduce la ghrelina, la resistina e la leptina, senza influenzare significativamente l'adiponectina [19–22]. L'effetto GH sensibilizzante che l'insulina esercita sul fegato è stato comprovato in uno studio condotto su donne obese sottoposte a dieta ipocalorica con alto contenuto di carboidrati (80% di carboidrati) o a dieta ipocalorica con alto contenuto di grassi (72% di grassi). Entrambi i gruppi hanno ricevuto quantità equivalenti di proteine e sono stati successivamente trattati con GH. I risultati dello studio hanno evidenziato che il gruppo di soggetti che seguiva una dieta ricca in carboidrati ha mostrato un incremento maggiore dei livelli di IGF-1 rispetto a quelli che seguivano una dieta ad alto contenuto di grassi [23]. L'effetto soppressivo atteso dei carboidrati sull'IGF-1 potrebbe essere stato dunque attenuato dalla maggiore sensibilità al GH indotta da elevati livelli di insulina. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per valutare l'effetto dei carboidrati sull'asse somatotropo nei pazienti con acromegalia, i quali presentano tipicamente un profilo metabolico caratterizzato da insulino-resistenza.

Proteine e amminoacidi

Le proteine rappresentano una categoria di macronutrienti che svolge un ruolo cruciale in diverse funzioni fisiologiche e processi metabolici, tra cui la riparazione dei tessuti e l'attività enzimatica [24]. Gli amminoacidi sono i costituenti primari delle proteine e la loro influenza sulla secrezione di GH è stata ampiamente studiata e descritta.

Fig. 2 Impatto delle differenti classi di macronutrienti sull'asse somatotropo



L'assunzione orale di aminoacidi può determinare un incremento dei livelli di GH compreso tra due e otto volte rispetto ai valori basali, in funzione degli specifici aminoacidi assunti, dell'età e dell'attività fisica associata [25, 26]. Inoltre, è stato dimostrato che le proteine stesse stimolano il rilascio di GH, contribuendo ad aumentarne i livelli nei soggetti che seguono diete ad alto contenuto proteico [27]. In particolare, un ampio studio trasversale ha dimostrato che una dieta a base vegetale è associata a livelli più bassi di IGF-1 rispetto a una dieta a base di carne, suggerendo un impatto maggiore delle proteine di origine animale sull'asse GH/IGF-1 [28]. Mentre i pasti ricchi di proteine aumentano in acuto i livelli di insulina e di leptina [29, 30], non sono chiaramente definiti gli effetti degli stessi pasti su adiponectina e resistenza, sebbene la supplementazione di aminoacidi determini un incremento della trascrizione di adiponectina negli adipociti del tessuto adiposo viscerale [31]. Inoltre, è stato dimostrato che i pasti ad alto contenuto proteico riducono in acuto i livelli di ghrelina, mentre studi interventistici a lungo termine non hanno dimostrato una soppressione duratura della ghrelina [32, 33]. Concludendo, una dieta ad alto contenuto proteico, soprattutto se di origine animale, aumenta la secrezione di GH e IGF-1, inducendo un parallelo aumento del livello di insulina e una riduzione dei livelli di ghrelina e leptina. Alla luce di quanto riportato, sono necessari ulteriori studi che valutino l'impatto delle proteine della dieta sulla secrezione di GH e IGF-1 nei pazienti con acromegalia.

Lipidi

I lipidi sono un gruppo eterogeneo di composti che hanno la funzione di immagazzinare energia, agiscono da compo-

nenti strutturali delle membrane cellulari e sono precursori degli ormoni steroidei [34]. Lontano dai pasti, il GH incrementa la lipolisi causando un incremento degli acidi grassi circolanti (*free fatty acids*, FFAs) [14]. A loro volta, è stato dimostrato che elevati livelli di FFAs circolanti sono in grado di ridurre i livelli di GH [35], probabilmente tramite una inibizione diretta dell'attività delle cellule somatotrope [35] e un aumento della secrezione ipotalamica di somatostatina [36]. Una recente meta-analisi di studi clinici randomizzati (RCT) ha dimostrato che la sostituzione dei carboidrati con i grassi in una dieta isocalorica riduce in acuto i livelli di insulina postprandiale [37]. Inoltre, i dati disponibili suggeriscono che i pasti ad alto contenuto di grassi possano ridurre i livelli di ghrelina e leptina, senza alcun effetto significativo sulle concentrazioni di adiponectina [38, 39]. In conclusione, i grassi alimentari riducono i livelli di GH, anche nel contesto di una diminuzione dei livelli di insulina. Sarebbe pertanto utile valutare se e come l'apporto di grassi alimentari possa influenzare l'asse somatotropo nei pazienti con acromegalia.

Conclusioni

Negli ultimi decenni, l'interesse per la nutrizione come determinante della salute è cresciuto in modo esponenziale. Le evidenze emerse dagli studi condotti sulla popolazione generale indicano che i diversi macronutrienti esercitano diversi effetti sull'asse GH/IGF-1, in particolare: i) i carboidrati riducono la secrezione di GH senza influenzare significativamente la produzione di IGF-1; ii) le proteine aumentano

i livelli sia di GH che di IGF-1; iii) i lipidi riducono sia i livelli di GH che di IGF-1 (Fig. 2). Si può quindi ipotizzare che i dati disponibili sull'impatto delle diverse classi di macronutrienti sull'asse GH/IGF-1 possano portare allo sviluppo di una dieta specificatamente studiata per i pazienti con acromegalia.

Tuttavia, sono necessari ulteriori ricerche per meglio definire l'impatto della nutrizione sull'asse somatotropo allo scopo di produrre raccomandazioni nutrizionali a complemento delle terapie convenzionali.

Informazioni supplementari La versione online contiene materiale supplementare disponibile su <https://doi.org/10.1007/s40619-025-01677-y>.

Dichiarazioni etiche

Conflitto di interesse D.E. ha ricevuto compensi per partecipazione a eventi formativi e divulgativi da Ipsen, Pfizer AB and Recordati Rare Disease. D.F. ha partecipato ad *Advisory Boards* e ha ricevuto compensi per consulenze, partecipazione ad eventi formativi e divulgativi e finanziamenti per la ricerca da Recordati Rare Diseases, Camurus, Novartis-Advanced Accelerator Applications, Ipsen e Bristol-Myers Squibb. F.G. ha partecipato ad *Advisory Boards* e ha ricevuto compensi per consulenze, stesura di articoli scientifici e partecipazione ad eventi formativi e divulgativi per Camurus, Recordati Rare Diseases, Pfizer, Ipsen. I rimanenti autori non hanno alcun conflitto di interesse da dichiarare.

Consenso informato La stesura di questo articolo non ha richiesto la conduzioni di studi su esseri umani.

Studi sugli animali La stesura di questo articolo non ha richiesto la conduzione di studi su animali.

Bibliografia

- Fleseriu M, Langlois F, Lim DST, Varlamov EV, Melmed S (2022) Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 10(11):804–826
- Allard JB, Duan C (2018) IGF-binding proteins: why do they exist and why are there so many?. *Front Endocrinol (Lausanne)* 9:117
- Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA (2011) Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* 93(Suppl 1):S52–S59
- Melmed S (1984) Insulin suppresses growth hormone secretion by rat pituitary cells. *J Clin Invest* 73(5):1425–1433
- Yamashita S, Melmed S (1986) Effects of insulin on rat anterior pituitary cells. Inhibition of growth hormone secretion and mRNA levels. *Diabetes* 35(4):440–447
- Gahete MD, Cordoba-Chacon J, Lin Q, Bruning JC, Kahn CR, Castano JP, et al (2013) Insulin and IGF-I inhibit GH synthesis and release in vitro and in vivo by separate mechanisms. *Endocrinology* 154(7):2410–2420
- Roth J, Glick SM, Yalow RS, Berson SA (1963) Hypoglycemia: a potent stimulus to secretion of growth hormone. *Science* 140(3570):987–988
- Leung KC, Doyle N, Ballesteros M, Waters MJ, Ho KK (2000) Insulin regulation of human hepatic growth hormone receptors: divergent effects on biosynthesis and surface translocation. *J Clin Endocrinol Metab* 85(12):4712–4720
- Ueberberg B, Unger N, Saeger W, Mann K, Petersenn S (2009) Expression of ghrelin and its receptor in human tissues. *Horm Metab Res* 41(11):814–821
- Motta G, Allasia S, Ghigo E, Ghrelin LF (2016) Actions on somatotrophic and gonadotrophic function in humans. *Prog Mol Biol Transl Sci* 138:3–25
- Sarmento-Cabral A, Peinado JR, Halliday LC, Malagon MM, Castano JP, Kineman RD, et al (2017) Adipokines (leptin, adiponectin, resistin) differentially regulate all hormonal cell types in primary anterior pituitary cell cultures from two primate species. *Sci Rep* 7:43537
- Esposito D, Ragnarsson O, Granfeldt D, Marlow T, Johannsson G, Olsson DS (2018) Decreasing mortality and changes in treatment patterns in patients with acromegaly from a nationwide study. *Eur J Endocrinol* 178(5):459–469
- Esposito D, Ragnarsson O, Johannsson G, Olsson DS (2020) Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. *Eur J Endocrinol* 182(6):523–531
- Moller N, Jorgensen JO (2009) Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev* 30(2):152–177
- Hunter WM, Willoughby JM, Strong JA (1968) Plasma insulin and growth hormone during 22-hour fasts and after graded glucose loads in six healthy adults. *J Endocrinol* 40(3):297–311
- Penalva A, Burguera B, Casabiell X, Tresguerres JA, Dieguez C, Casanueva FF (1989) Activation of cholinergic neurotransmission by pyridostigmine reverses the inhibitory effect of hyperglycemia on growth hormone (GH) releasing hormone-induced GH secretion in man: does acute hyperglycemia act through hypothalamic release of somatostatin? *Neuroendocrinology* 49(5):551–554
- Masuda A, Shibasaki T, Nakahara M, Imaki T, Kiyosawa Y, Jibiki K, et al (1985) The effect of glucose on growth hormone (GH)-releasing hormone-mediated GH secretion in man. *J Clin Endocrinol Metab* 60(3):523–526
- Merimee TJ, Pulkkinen AJ, Burton CE (1976) Diet-induced alterations of hGH secretion in man. *J Clin Endocrinol Metab* 42(5):931–937
- Shiyya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, et al (2002) Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 87(1):240–244
- Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haefen T, et al (2000) Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 23(3):295–301
- Larsen MA, Isaksen VT, Paulssen EJ, Goll R, Florholmen JR (2019) Postprandial leptin and adiponectin in response to sugar and fat in obese and normal weight individuals. *Endocrine* 66(3):517–525
- Yamauchi J, Osawa H, Takasuka T, Ochi M, Murakami A, Nishida W, et al (2008) Serum resistin is reduced by glucose and meal loading in healthy human subjects. *Metab Clin Exper* 57(2):149–156
- Snyder DK, Clemmons DR, Underwood LE (1989) Dietary carbohydrate content determines responsiveness to growth hormone in energy-restricted humans. *J Clin Endocrinol Metab* 69(4):745–752
- Watford M, Wu G (2018) Protein. *Adv Nutrition* 9(5):651–653
- Chromiak JA, Antonio J (2002) Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition* 18(7–8):657–661
- Isidori A, Lo Monaco A, Cappa M (1981) A study of growth hormone release in man after oral administration of amino acids. *Curr Med Res Opin* 7(7):475–481
- Sellini M, Fierro A, Marchesi L, Manzo G, Giovannini C (1981) Behavior of basal values and circadian rhythm of ACTH, cortisol, PRL and GH in a high-protein diet. *Boll Soc Ital Biol Sper* 57(9):963–969

28. Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ (2002) The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidem Biomark* 11(11):1441–1448
29. Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, et al (2005) A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr* 82(1):41–48
30. Acheson KJ, Blondel-Lubrano A, Oguey-Araymon S, Beaumont M, Emady-Azar S, Ammon-Zufferey C, et al (2011) Protein choices targeting thermogenesis and metabolism. *Am J Clin Nutr* 93(3):525–534
31. Srinivasan V, Radhakrishnan S, Angayarkanni N, Sulochana KN (2019) Antidiabetic effect of free amino acids supplementation in human visceral adipocytes through adiponectin-dependent mechanism. *Indian J Med Res* 149(1):41–46
32. Kohanmoo A, Faghih S, Akhlaghi M (2020) Effect of short- and long-term protein consumption on appetite and appetite-regulating gastrointestinal hormones, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiol Behav* 2020:226
33. Prodam F, Me E, Riganti F, Gramaglia E, Bellone S, Baldelli R, et al (2006) The nutritional control of ghrelin secretion in humans - the effects of enteral vs. parenteral nutrition. *Eur J Nutr* 45(7):399–405
34. Burdge GC, Calder PC (2015) Introduction to fatty acids and lipids. *World Rev Nutr Diet* 112:1–16
35. Casanueva FF, Villanueva L, Dieguez C, Diaz Y, Cabranes JA, Szoke B, et al (1987) Free fatty acids block growth hormone (GH) releasing hormone-stimulated GH secretion in man directly at the pituitary. *J Clin Endocrinol Metab* 65(4):634–642
36. Imaki T, Shibasaki T, Masuda A, Hotta M, Yamauchi N, Demura H, et al (1986) The effect of glucose and free fatty acids on growth hormone (GH)-releasing factor-mediated GH secretion in rats. *Endocrinology* 118(6):2390–2394
37. Kdekian A, Alsema M, Van Der Beek EM, Greyling A, Vermeer MA, Mela DJ, et al (2020) Impact of isocaloric exchanges of carbohydrate for fat on postprandial glucose, insulin, triglycerides, and free fatty acid responses—a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 74(1):1–8
38. Poppitt SD, Leahy E, Keogh GF, Wang Y, Mulvey TB, Stojkovic M, et al (2006) Effect of high-fat meals and fatty acid saturation on postprandial levels of the hormones ghrelin and leptin in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 60(1):77–84
39. Poppitt SD, Keogh GF, Lithander FE, Wang Y, Mulvey TB, Chan YK, et al (2008) Postprandial response of adiponectin, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and C-reactive protein to a high-fat dietary load. *Nutrition* 24(4):322–329

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.