

FUNZIONALITA' DEL SISTEMA ENDOCRINO

FUNZIONALITA' DELL'IPOFISI

Ghiandola pituitaria



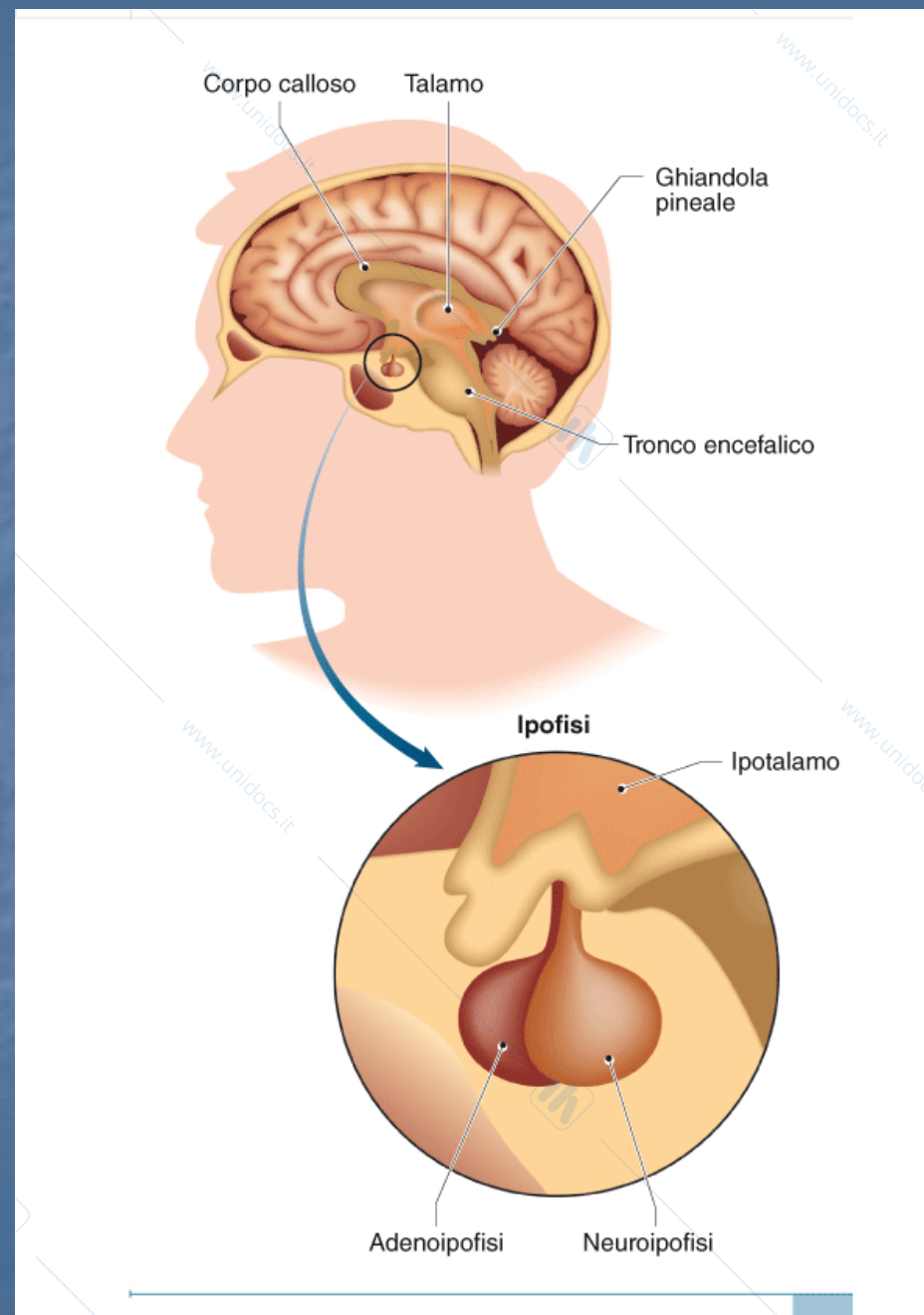
IPOFISI o ghiandola pituitaria

- Adenoipofisi (ipofisi anteriore)
- Neuroipofisi
- Peduncolo ipofisario la connette all'ipotalamo

Ormoni ipofisari

Adenoipofisi

- GH (ormone della crescita)
- Prolattina
- ACTH (corticotropina o adenocorticotropo)
- Gonadotropine
 - LH (ormone luteinizzante)
 - FSH (orm follicolostimolante)
- TSH (ormone tireotropo)



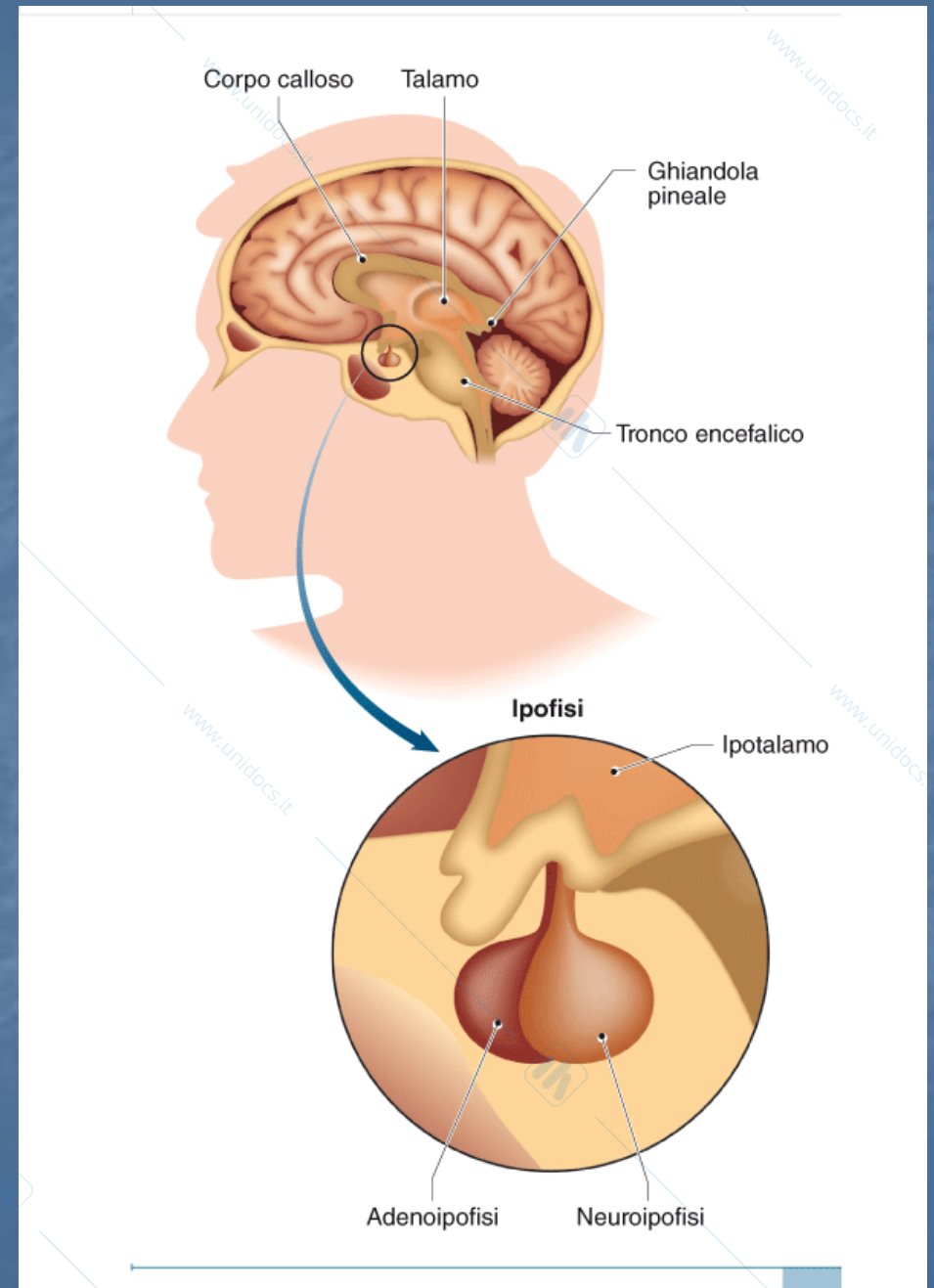
IPOFISI o ghiandola pituitaria

- Adenoipofisi (ipofisi anteriore)
- Neuroipofisi

Ormoni ipofisari

NEUROIPOFISI

- AVP ormone antidiuretico
Alterazioni portano al diabete insipido
- Ossitocina
Provoca le Contrazioni uterine
Stimola i dotti lattiferi, a seguito di
suzione del seno



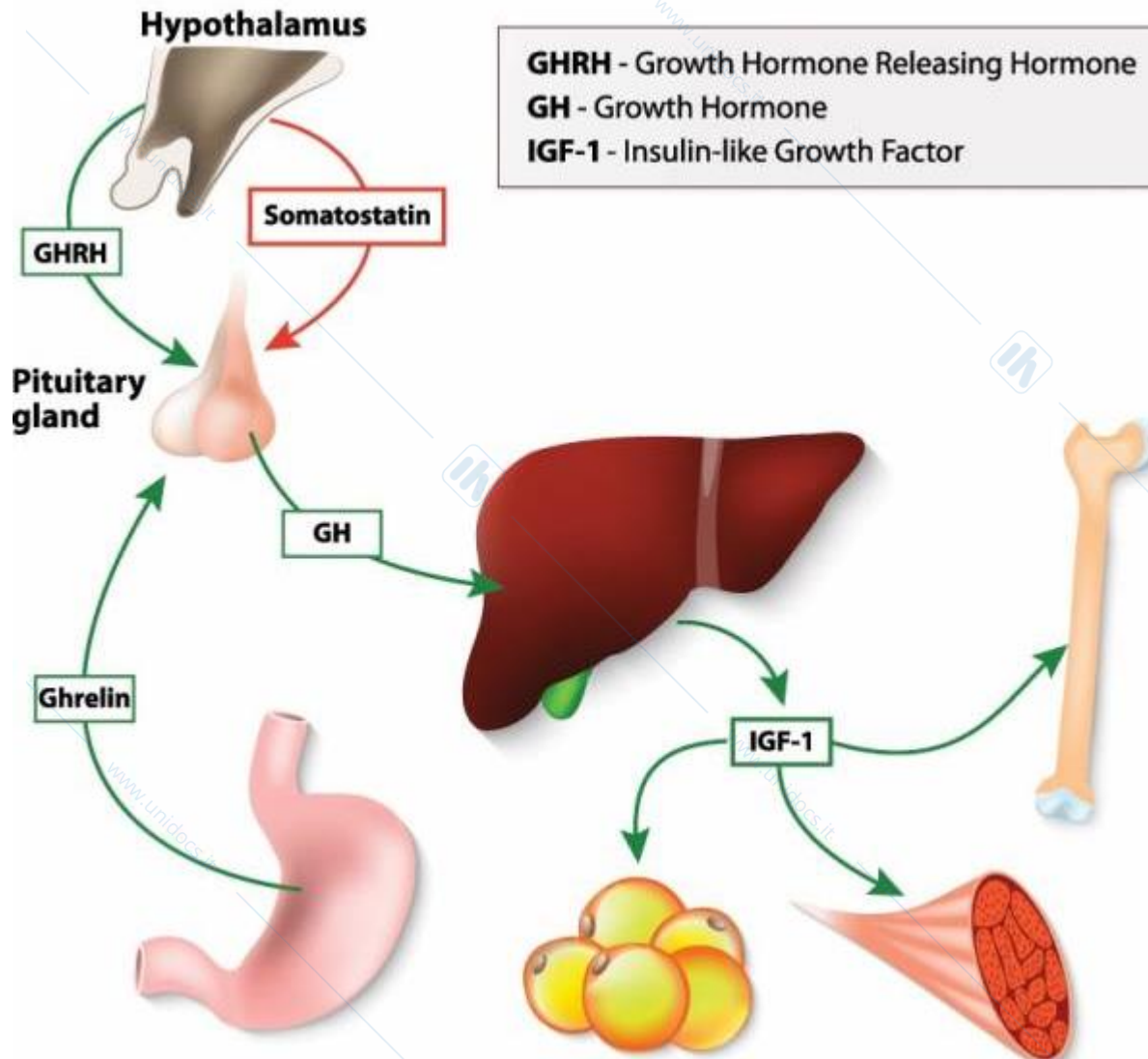
ORMONE DELLA CRESCITA (GH) o SOMATOTROPINA

- Ormone ipofisario più abbondante
- Secreto in maggior quantità
durante l'accrescimento
durante il sonno
durante l'esercizio fisico

Livelli < 1ng/mL siero,
spesso non misurabili nell'adulto e anziano

IPERGLICEMIA NE REPRIME LA SECREZIONE
IPOGLICEMIA NE STIMOLA LA SECREZIONE

Asse ipotalamico-ipofisario-IGF-1



- Ormone proteico
- Secrezione stimolata da GHRH e inibita da somatostatina (neuroormoni ipofisari)
- Emivita in circolo di 20-25 minuti
- Metabolizzato dal fegato e (meno) dal rene

Agisce tramite

Interazione con GHReceptor (GHR) e produzione da parte del fegato di **IGF-1 (ormone proteico) o Somatomedina C**

Il quale si lega a livello periferico a

IGF-1 Receptor

https://cdn2.omidoo.com/sites/default/files/imagecache/full_width/images/bydate/201612/growthhormone.jpg

Tabella 25.1 Effetti metabolici dell'ormone della crescita

Metabolismo proteico	<ul style="list-style-type: none"> • Stimola la sintesi proteica • Riduce il catabolismo proteico
Metabolismo lipidico	<ul style="list-style-type: none"> • Riduce la lipogenesi • Stimola la lipolisi • Stimola l'ossidazione degli acidi grassi • Stimola espressione epatica dei recettori per LDL • Favorisce la produzione di HDL
Metabolismo glucidico	<ul style="list-style-type: none"> • Effetti acuti: stimola il rilascio di insulina e aumenta l'ossidazione del glucosio, con conseguente riduzione della glicemia (effetto insulino-simile) • Effetti tardivi: lo stimolo prolungato determina un effetto anti-insulina di lunga durata caratterizzato da ridotta captazione periferica di glucosio e ridotta glicolisi, con conseguente aumento della glicemia
Equilibrio elettrolitico e minerale	<ul style="list-style-type: none"> • Promuove l'assorbimento intestinale di calcio e fosforo • Riduce l'escrezione renale di sodio e potassio determinando ritenzione idrica • Stimola l'escrezione urinaria del calcio • Stimola l'idrossilazione di 25(OH)D a 1,25(OH)₂D, promuovendo l'assorbimento intestinale del calcio
Sistema immunitario	<ul style="list-style-type: none"> • Stimola il trofismo e la funzione del timo

HDL: lipoproteine ad alta densità; LDL: lipoproteine a bassa densità.

Effetti anabolici dell'ormone della crescita Promuove l'accrescimento somatico e dei tessuti

Ormone della crescita (GH)

EFFETTI

- Aumento della sintesi proteica
- Aumento della crescita del tessuto muscolare
- Incremento della crescita staturale nel giovane (gigantismo)
- Aumento della lipolisi
- Aumento della glicemia



EFFETTI

- Acromegalia nell'adulto
- Ritenzione di liquidi ed edema periferico
- Artropatia del tunnel
- Cardiomegalia
- Iipertensione
- Iiperglicemia
- Diabete

IPERSECREZIONE DEL GH

generalmente dovuta a un adenoma ipofisario secernente GH

Nel bambino: **GIGANTISMO** (prima della chiusura delle placche epifisarie)
crescita estremamente rapida ed eccessiva
(H 240–274 cm, ma con corrette proporzioni corporee)

Nell'adulto: **ACROMEGALIA**

- ingrossamento dei tessuti molli (labbra, lingua)
- delle estremità (mani, piedi, prognatismo)
- ingrossamento organi interni
- diabete mellito

Progressione lenta, la diagnosi può essere fatta dopo 10 anni dai primi sintomi

TERAPIA

- Rimozione chirurgica dell'adenoma o radioterapia
- Farmaci che si legano al recettore di IGF-1

IN CASI SOSPETTI DI GIGANTISMO E ACROMEGALIA

DOSAGGIO GH nel siero

Livelli fluttuanti

Mediante metodi immunometrici con anticorpi monoclonali e uso di traccianti fluorescenti, enzimatici,

Prelievo la mattina a digiuno da 10-12 ore, a riposo da almeno 30 min

Tabella 25.2 Valori normali GH

Uomini	<5 ng/mL o <226 pmol/L
Donne	<10 ng/mL o <452 pmol/L
Bambini	0-20 ng/mL o 0-904 pmol/L
Neonati	5-40 ng/mL o 226-1800 pmol/L

GH: ormone della crescita.

DOSAGGIO DI IGF-1 nel siero

Livelli stabili durante la giornata

Utile sia per difetto che eccesso di produzione di GH

IGF-1

Valori normali (ng/mL):

7-10 anni: 55-452

13-18 anni: 111-970

adulto: 115-329

60 anni: 80-270

In caso di acromegalia, i livelli di IGF-1 sono molto elevati (da 3

Deficit del GH (GHD)

Nel bambino (rara), causa riduzione dell'accrescimento in altezza

Nell'adulto, causa aumento di massa grassa, riduzione di quella muscolare

Congenito per alterazioni strutturali dell'ipotalamo o dell'ipofisi, mutazioni geniche per la sintesi o secrezione del GH

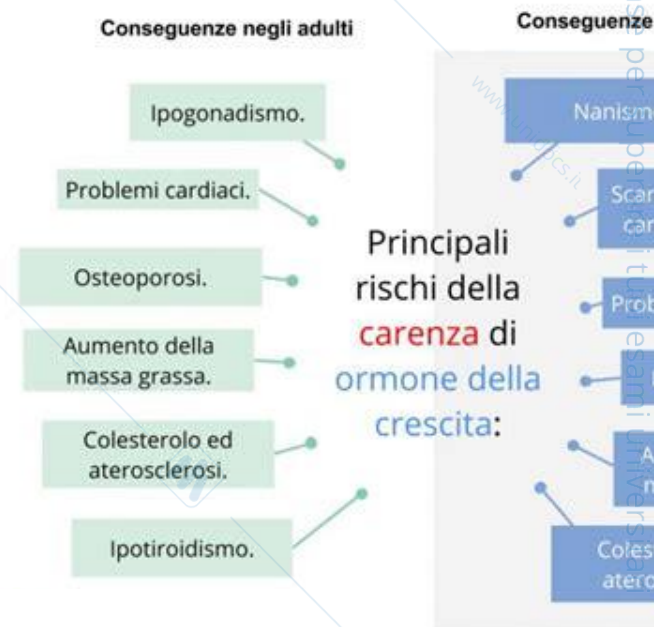
Acquisito tumori benigni dell'ipofisi, interventi chirurgici all'ipofisi, irradiazione cranica, trauma cranico

Trattamento somministrazione di GH ricombinante

Sindrome di Laron (nanismo di Laron)

Mutazioni a carico del recettore del GH

Genetica, trasmissione autosomica, recessiva



TEST DI FUNZIONALITA', Dinamic Function Test (DFT)

Sotto stretto controllo medico

test usati in endocrinologia

test da stimolazione (per valutare stati di carenza secretiva)

test da inibizione (per l'iperfunzione)

Per diagnosticare un 'alterazione nella secrezione di GH

Dosaggio del GH sotto stimolo o soppressione

Stimolo: farmaco, o stress fisiologico

(ipoglicemia, iperglicemia, esercizio fisico)

- **Test da stimolo: ipoglicemia indotta da somministrazione di insulina per endovena**

Si deve raggiungere glicemia < 40 mg/dL

Individuo sano: GH > 5 microgrammi/L, entro 60 min

Affetto da GHD: GH < 3 microgrammi/L, entro 60 min

- **Test da stimolo con arginina endovena (presenta minori controindicazioni)** L'arginina stimola i recettori adrenergici dell'ipotalamo, con rilascio di GHRH e riduzione della somatostatina
- **Test da stimolo con GHRH + arginina (costoso ma affidabile)**
- **Test da stimolo con Clonidina** (agonista dei recettori adrenergici, stimola la produzione di GH)

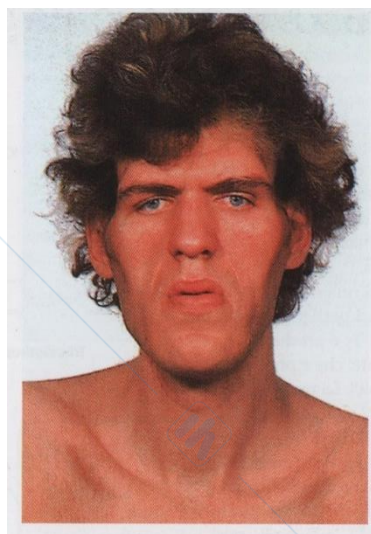
In caso di sospetto eccesso di GH (acromegalia)

Dosaggio dell'IGF-1, test di elezione
Dosaggio del GH

Dosaggio GH dopo Iperglicemia
da OGTT (test di tolleranza al glucosio per via orale)

Individuo sano: GH < 1 ng/mL, dopo 60 min

Affetto da acromegalia: GH > 1 ng/mL, dopo 60 min



GH nel siero (mU/l)

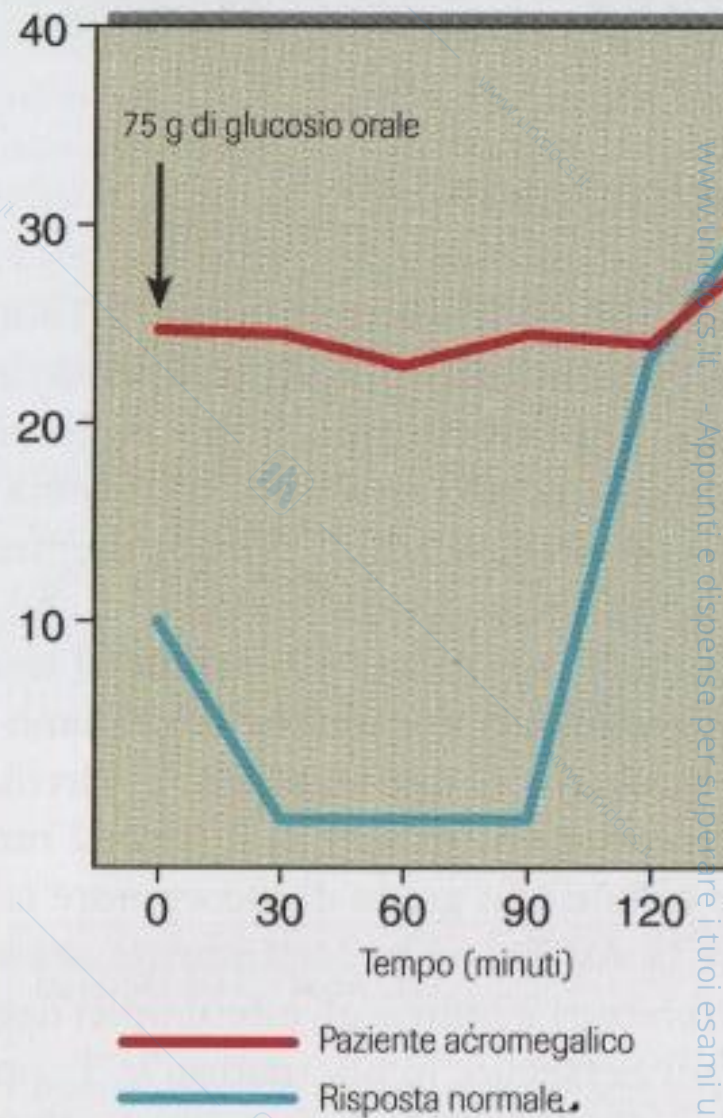


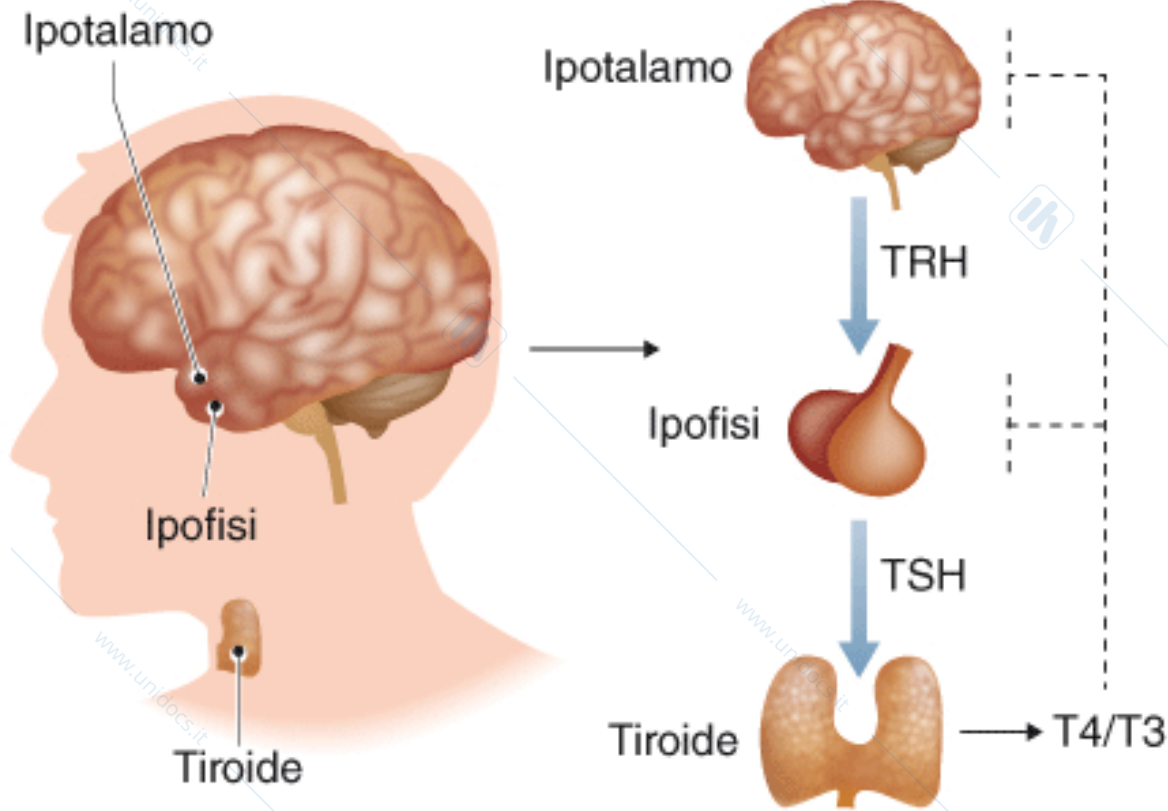
Fig. 4 La risposta del GH al test di tolleranza al glucosio in un individuo normale e in un paziente acromegalico.

FUNZIONALITA' DELLA TIROIDE



ASSE IPOTALAMO-IPOFISI -TIROIDE

Feed-back negativo



TRH = ormone di rilascio della tireotropina

TSH = ormone tireostimolante, tireotropina

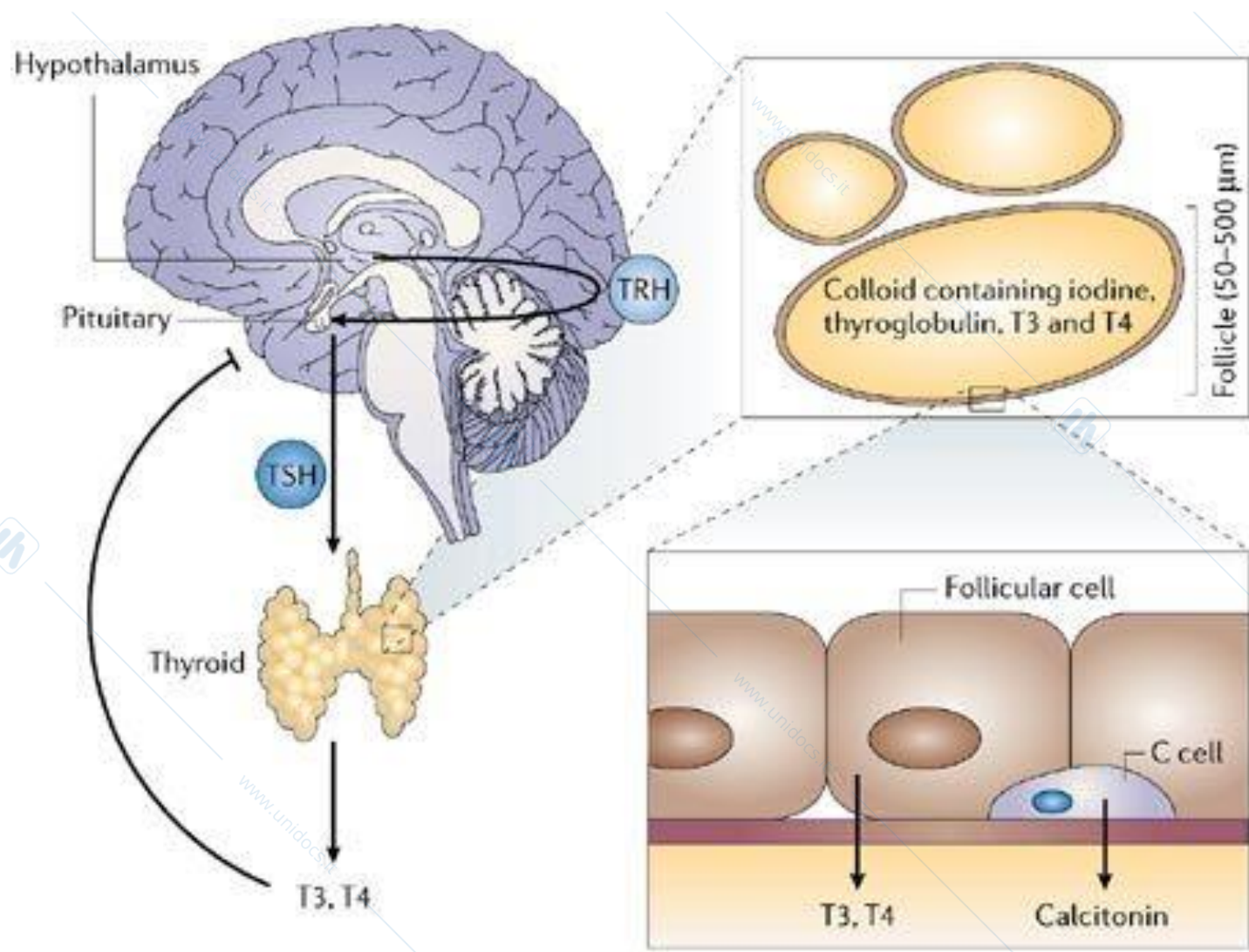
T4 = 3,5,3',5'-tetraiodotironina o tiroxina

T3 = 3,3',5-triiodotironina (ormone attivo)

Se T3 e T4 vengono prodotti in abbondanza, allora TSH sarà BASSO

Se T3 e T4 sono carenti, allora TSH sarà ALTO

Figura 25.9: Asse ipotalamo-ipofisi-tiroide e retroregolazione o feedback negativo.



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Cancer

Gli ormoni tiroidei derivano da TIROSINE legate alla proteina TIREOGLOBULINA che contiene circa 100 residui di tirosina

>90% di T4 e T3 circolano legati a proteine

- **Tiroxine Binding Globulin (TBG) (70%)**
- Albumina (25%)
- Transtiretina (5%)

La frazione libera è quella ad avere funzione biologica e il controllo feed-back su ipofisi e ipotalamo

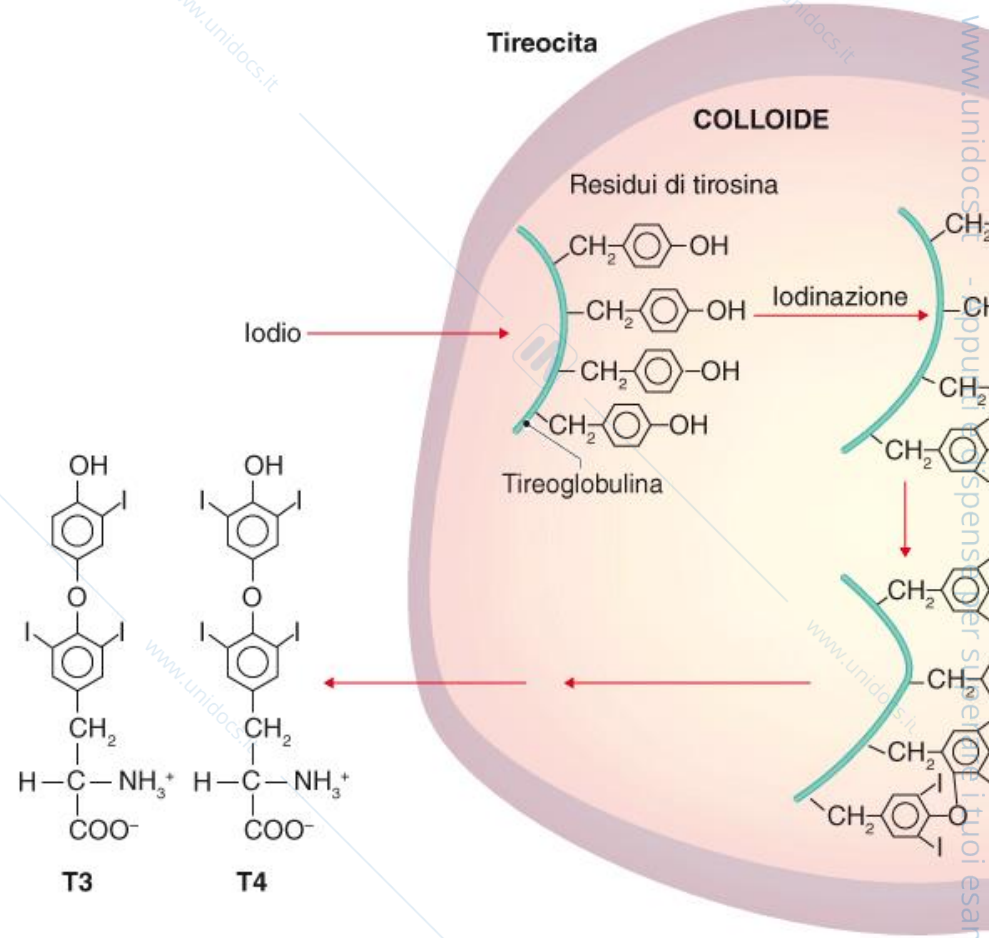
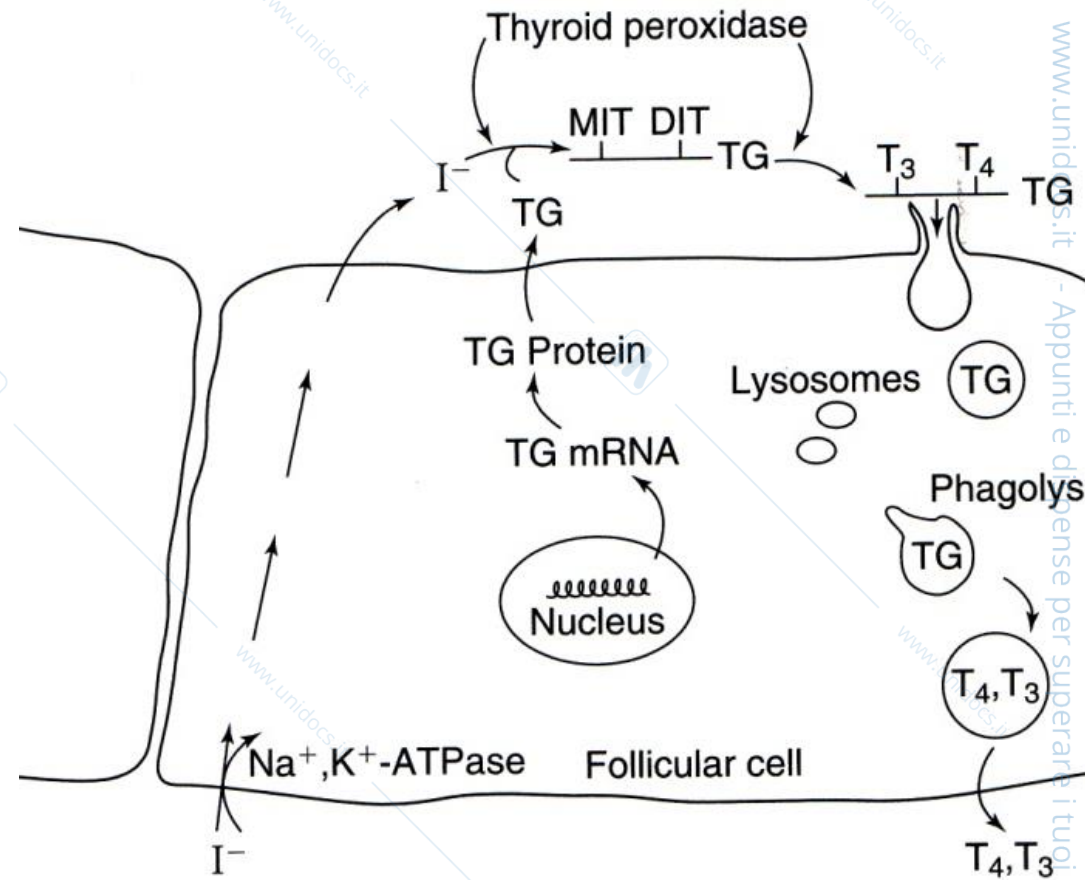


Figura 25.7: Sintesi degli ormoni tiroidei. DIT, diiodotirosina; MIT, monoiodotirosina.

PEROSSIDASI TIROIDEA (TPO) O TIREOPERROSSIDASI

- Emo-glicoproteina, MW 107 kDa
- Ossida lo iodio
- Organica lo iodio legandolo alle tirosine
- Catalizza la formazione del legame tra le iodotirosine
- E' indotta dal TSH



Iodotironina deiodinasi (DIO)

Enzimi di membrana (plasmatica e reticolo endoteliale)

DIO1

converte T4 (3,5,3',5'-tetraiodotironina) in T3 (3,3',5-triiodotironina), inattiva T3 e T4 tiroide, rene e fegato

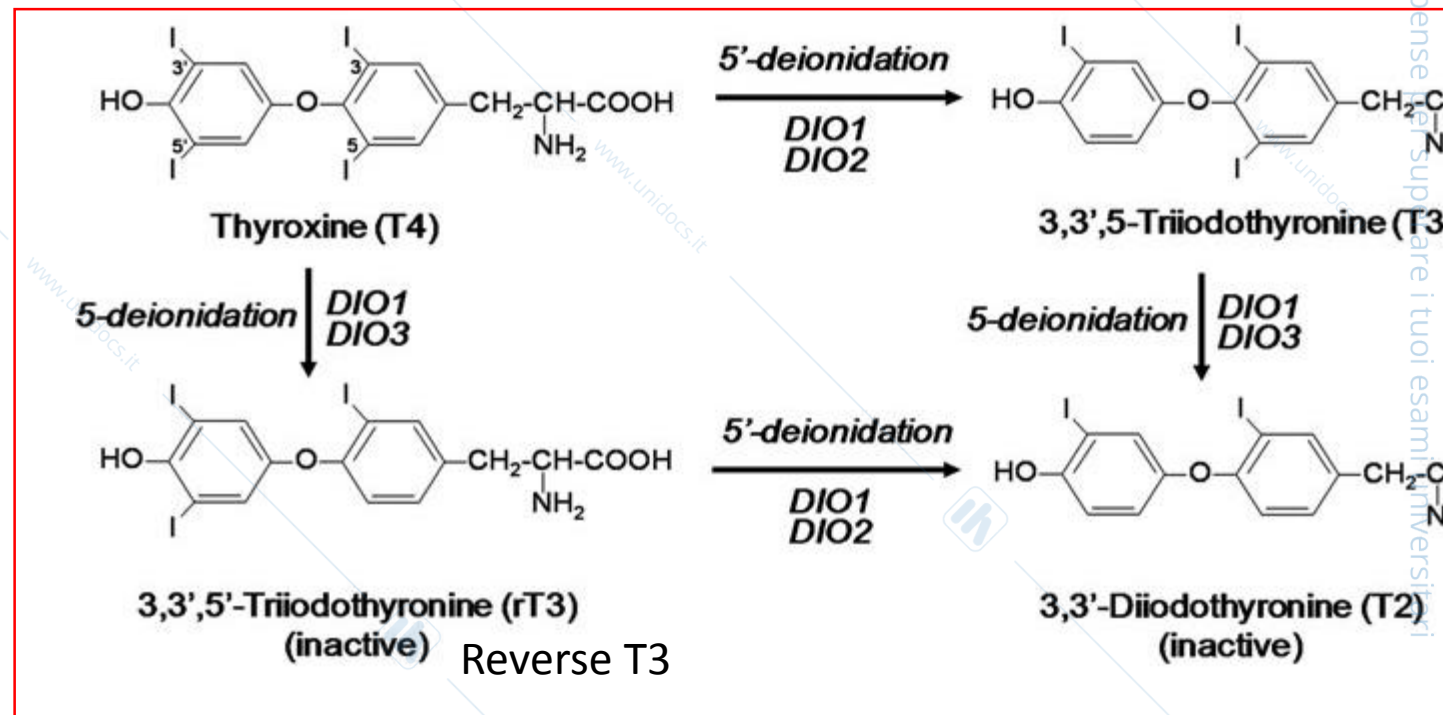
DIO2

regola la concentrazione di T3 cervello, cute

DIO3

inattiva T3 e T4 ubiquitaria

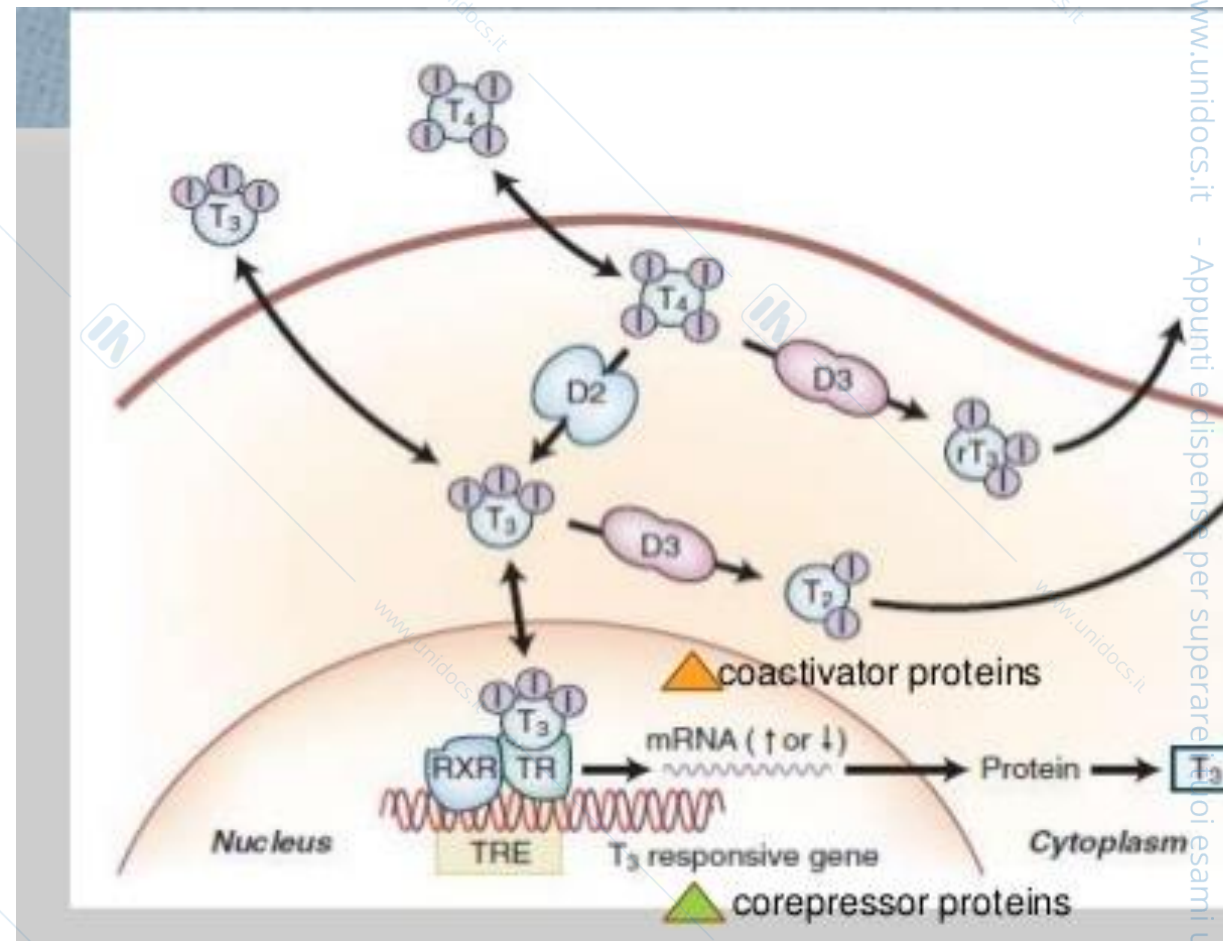
Il 20% del T3 è prodotto per sintesi diretta e l'80% per conversione da T4 a T3 (deiodazione) nei tessuti periferici.



Meccanismo d'azione degli ormoni tiroidei

T3 è l'ormone attivo

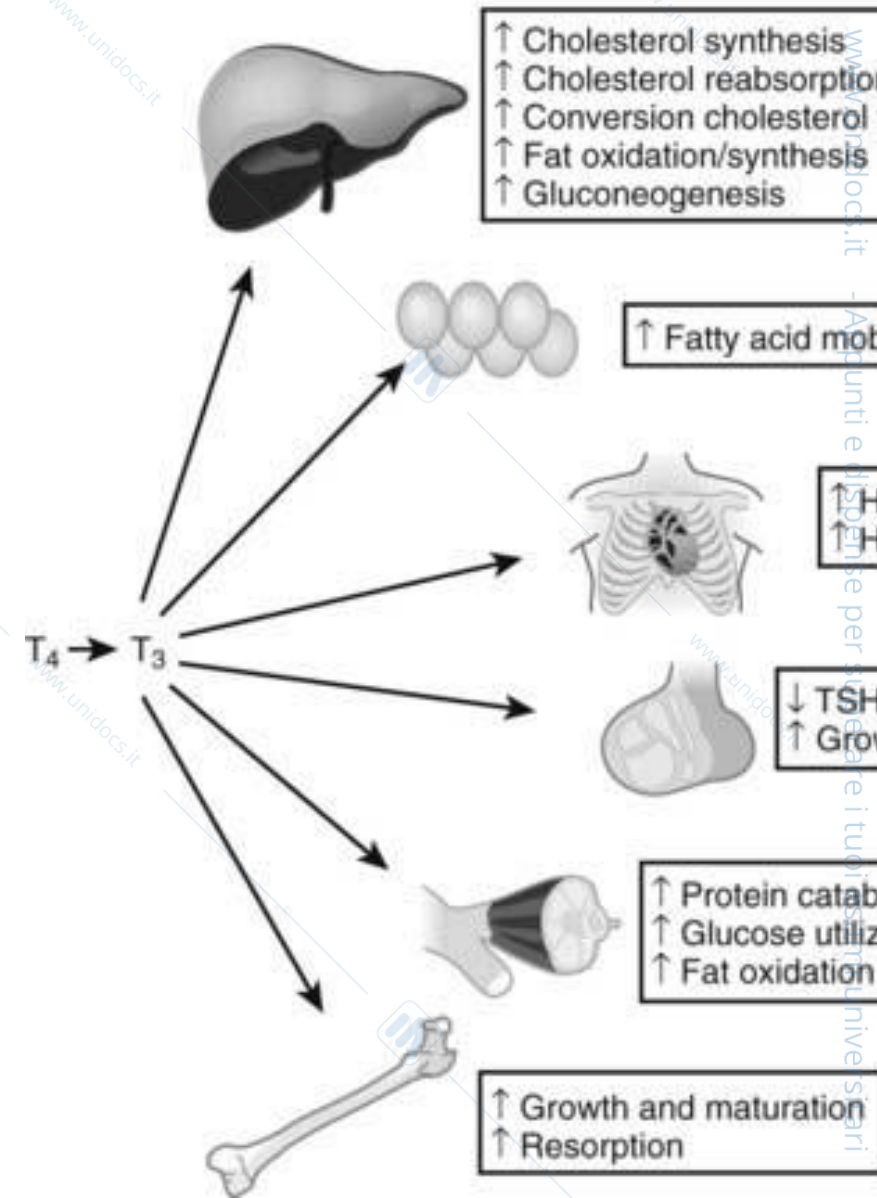
- T3 interagisce con TR (recettore nucleare) che forma un eterodimero con RXR (retinoid X receptor)
- L'intero complesso va a legare TRE (thyroid hormone response element) di un gene controllato da T3
- Ciò può causare l'attivazione o l'inattivazione della trascrizione di quel gene



- T3 regola la sintesi e la demolizione di tutti i macronutrienti, induce la respirazione cellulare
- Tutti i tessuti, tranne il cervello, rispondono al T3 aumentando il consumo di ossigeno

FUNZIONI FISIOLOGICHE

- Consumo di ossigeno, termogenesi,
- Controllo del centro del respiro
- Motilità intestinale
- Eritropoiesi
- Sviluppo del SNC
- Metabolismo dei substrati energetici
- Metabolismo del colesterolo
- Turnover del sistema pilifero
- Sviluppo fetale



GOZZO

Ghiandola tiroidea ingrossata

Può essere associato a

IPOTIROIDISMO

IPERTIROIDISMO (gozzo tossico diffuso)

EUTIROIDISMO

IPOTIROIDISMO

diminuzione del metabolismo basale

Carenza di ormoni tiroidei

Principali caratteristiche cliniche

- Letargia
- Stanchezza
- Intolleranza al freddo
- Ritenzione idrica
- Aumento di peso
- Secchezza pelle e perdita di capelli
- Rallentamento motorio e della parola
- Frequenza cardiaca rallentata
- Alterazioni del ciclo mestruale, infertilità
- Accumulo sottocutaneo di mucopolisaccaridi

Cause

- Carenza di iodio
- Tiroidite cronica autoimmune (**tiroidite di Hashimoto**)
- Indotto da trattamento dell'ipertiroidismo (chirurgico o iodio radioattivo)
- Carenza di TSH (danno all'ipofisi)
- Malattie ereditarie della sintesi di T4

IPOTIROIDISMO

Comporta una riduzione generalizzata di tutti i processi metabolici dell'organismo

Diagnosi

- Livello elevato di TSH (ipotiroidismo primario)
- I livelli di T4 e T3 sono inferiori al normale
- Test TRH (disfunzioni di ipofisi o ipotalamo, ipotiroidismo secondario)

Trattamento

Somministrazione di tiroxina sintetica a lunga durata d'azione (nota come levotiroxina), con monitoraggio del TSH

IPERTIROIDISMO

aumento del metabolismo basale

- **Iperattività della tiroide**
- **Tireotossicosi**

Principali caratteristiche cliniche

- Perdita di peso
- Sudorazione e intolleranza al caldo
- Iperattività
- Palpitazioni
- Nervosismo, tremore
- Angina
- Alterazioni del ciclo mestruale, infertilità
- Esoftalmia

Cause

- **Morbo di Basedow-Graves**
Autoimmune
- **Gozzo multinodulare tossico**
- **Nodulo ipersecernente, adenoma**
- **Tiroidite (tireotossicosi)**
- **Eccesso di somministrazione di T4**
- **Eccesso di assunzione di T3**

I pazienti ipertiroidei hanno sempre tireotossicosi, ma si può avere tireotossicosi senza ipertiroidismo.

IPERTIROIDISMO

Diagnosi

- Bassi livelli di TSH
- Alti livelli di fT4 (T4 libera)

Trattamento

- Farmacologico
- Radioterapico (con I^{131} ,
distruzione selettiva della tiroide)
- Chirurgico (raro)

TEST DI FUNZIONALITA' TIROIDEA

- **Dosaggio del TSH (principale)**

(tranne nell'ipopituitarismo, scarsa funzionalità dell'ipofisi)

Metodi immunometrici

- | | | |
|----------------|-------------------|-----------------------|
| • T3 totale | V.R. nell'adulto: | 80-200 ng/dL di siero |
| • libera (fT3) | | 2.0-3.5 pg/mL |
| • T4 totale | | 5.0-12.5 mcg/dL |
| • libera (fT4) | | 0.8-1.8 ng/dL |

TSH

Alto

Alto

Basso

Basso

Basso

T4

Normale

Basso

Normale

Alto o normale

Basso o normale

T3

Normale

Basso o normale

Normale

Alto o normale

Basso o normale

Interpretazione

Ipotiroidismo lieve
(subclinico)

Ipotiroidismo

Iperitiroidismo lieve
(subclinico)

Iperitiroidismo

Patologie non tiro
ipotiroidismo seco
(causato dalla ghi
pituitaria, raro)

MISURAZIONE DEGLI ANTICORPI ANTI-TIROIDE nel siero

Metodi immunometrici

ORIGINE AUTOIMMUNE DELLA DISFUNZIONE

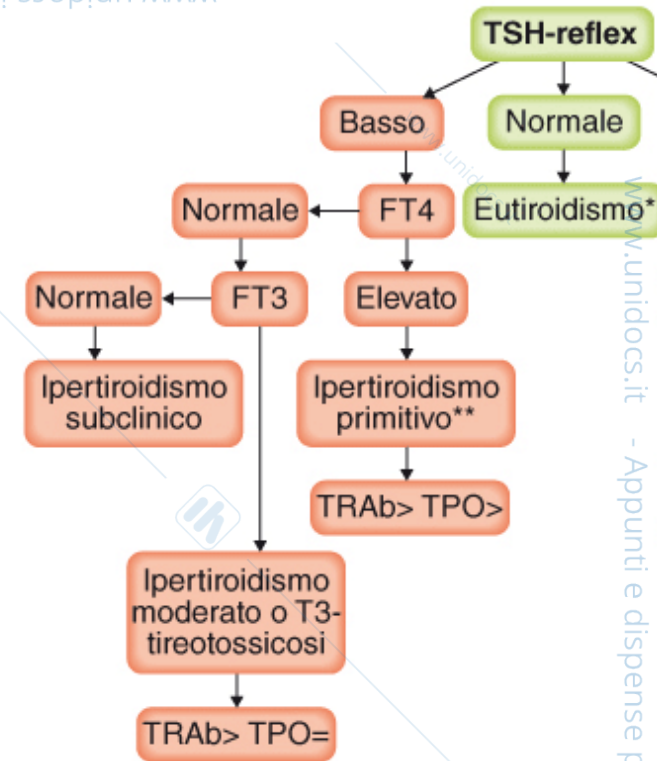
Non sono presenti in pazienti EUTIROIDEI

Anticorpi anti-perossidasi tiroidea (TPOAb)

Anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb)

simulano l'effetto del TSH legandosi al suo recettore

- Valori normali di TSH escludono la presenza di alterazione della secrezione ghiandolare
- Se TSH è alterato, allora si misurano fT4 e fT3 nello stesso campione (TSH reflex)
- Ulteriori approfondimenti per confermare l'eziologia autoimmune dell'ipertiroidismo
Dosaggio di TRAb e TPOAb



* In assenza di adenoma ipofisario TSH-se di resistenza ipofisaria all'azione degli or
 ** In presenza di esoftalmo e altri segni di necessaria la determinazione degli antic
 *** I TRAb confermano l'eziologia autoimmune nell'ipertiroidismo; gli anti-TPOAb confe la tiroidite di Hashimoto

Figura 25.10: Algoritmo diagnostico dei principali disturbi di alterazione della funzione ghiandolare.

FUNZIONALITA' CORTECCIA SURRENALE



Corteccia surrenale

Secerne ormoni steroidei

Cortisolo

Aldosterone

Androgeni surrenali

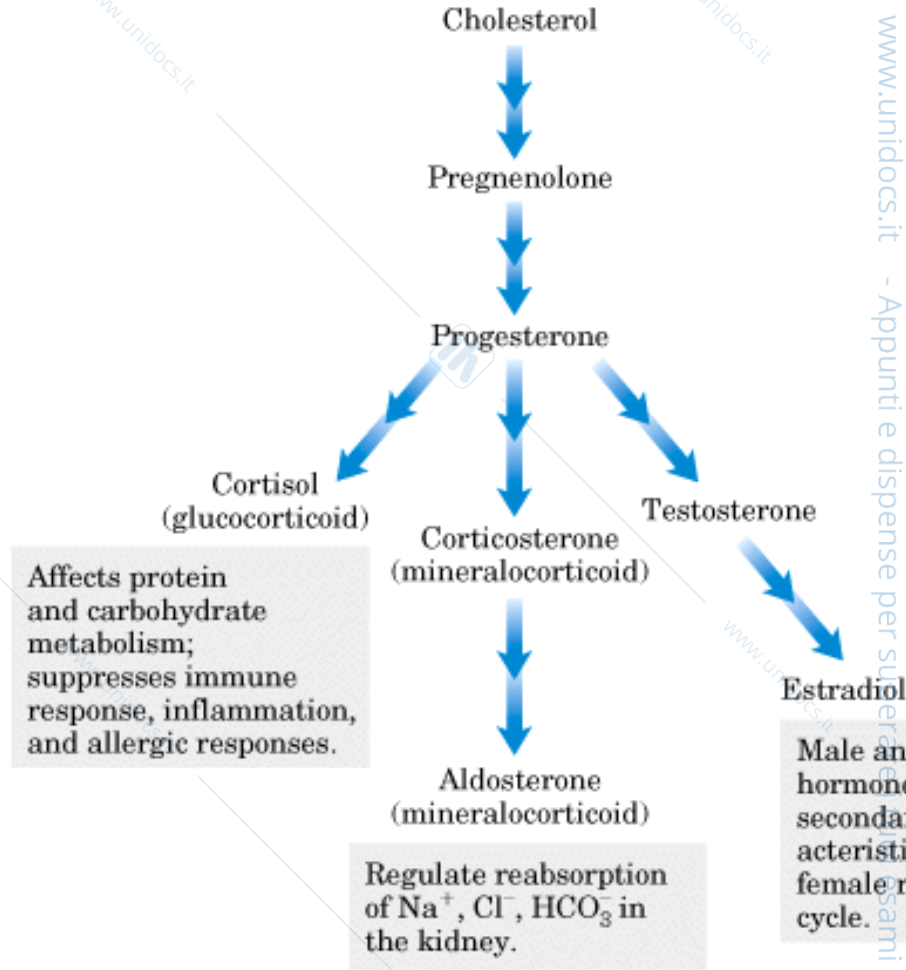
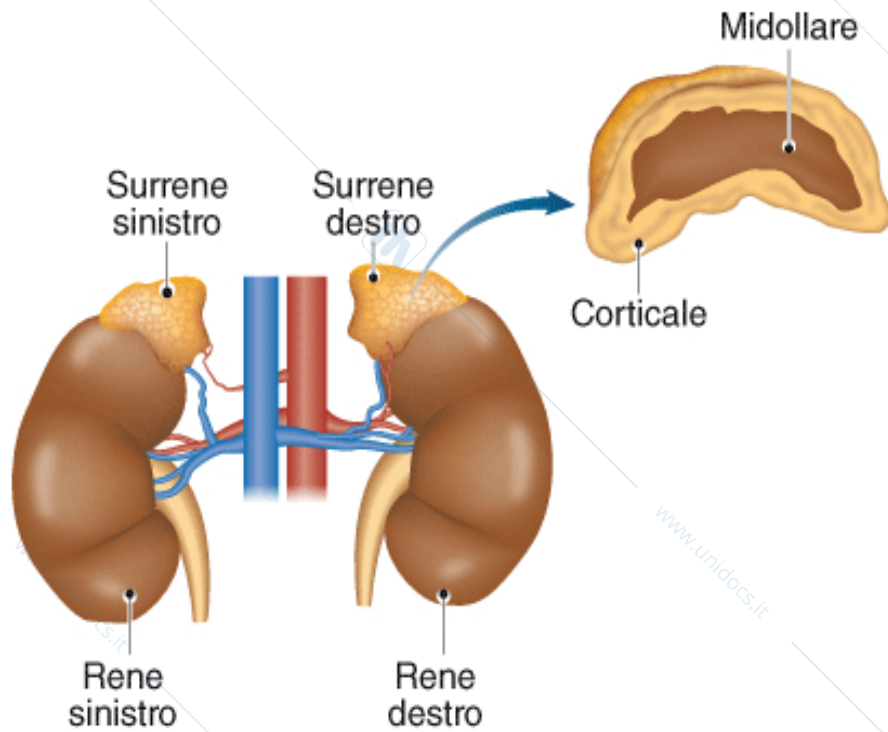


Figura 25.16: Ghiandole surrenali.



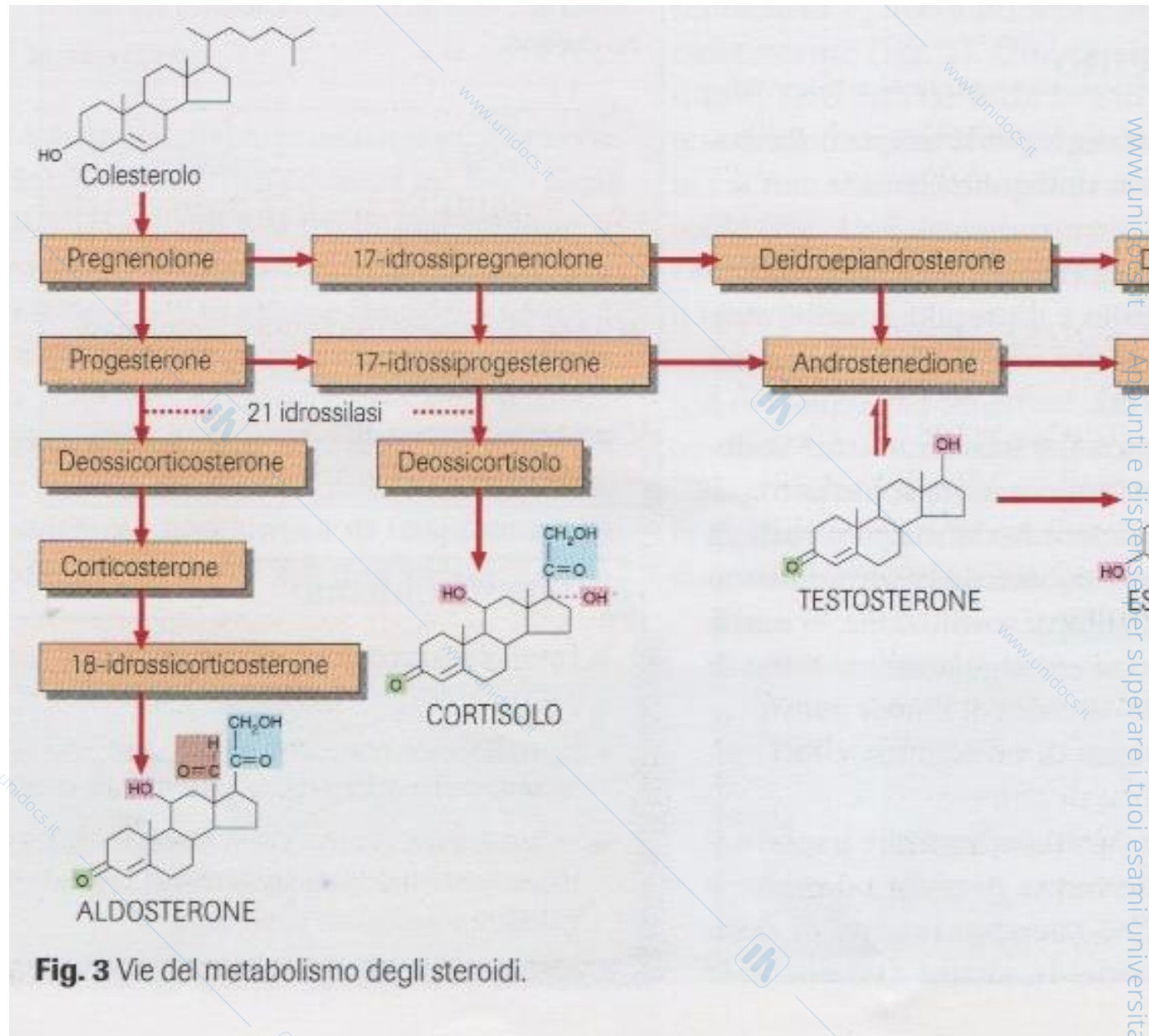
Fig. 2 L'asse ipotalamo-ipofisi-corteccia del surrene.

Asse ipotalamo-ipofisi-corteccia surrenale

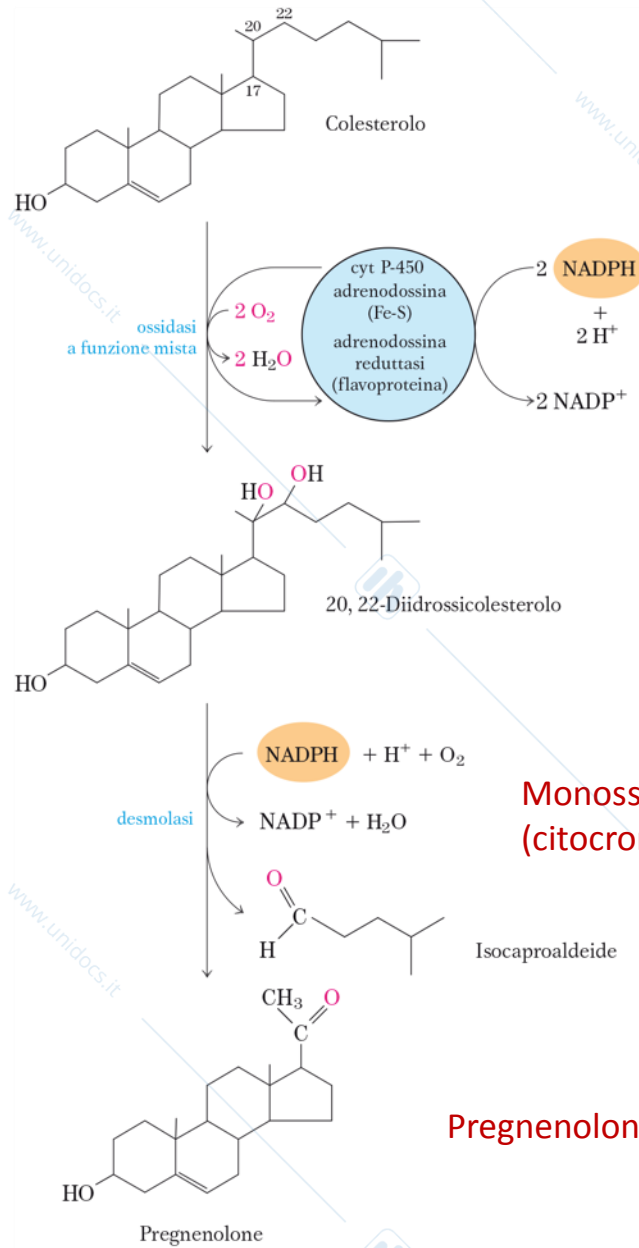
Effetto feed-back del cortisolo su Ipotalamo (secrezione di ormone di rilascio della corticotropina) Adenoipofisi (secrezione di corticotropina, **ACTH**)

Se cortisolo basso ACTH è alto
Se cortisolo è alto ACTH si abbassa

Le cellule della corteccia surrenale possiedono recettori per LDL (per Apo B100/ApoE) e introducono colesterolo



Sintesi ormoni STEROIDEI



Nei mitocondri
della corteccia surrenale
Monossigenasi a funzione mista
(citocromo P450)

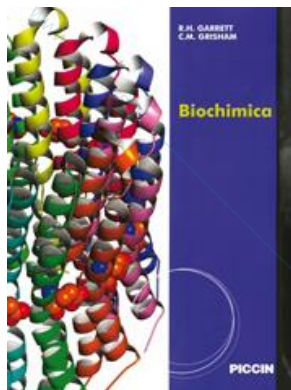
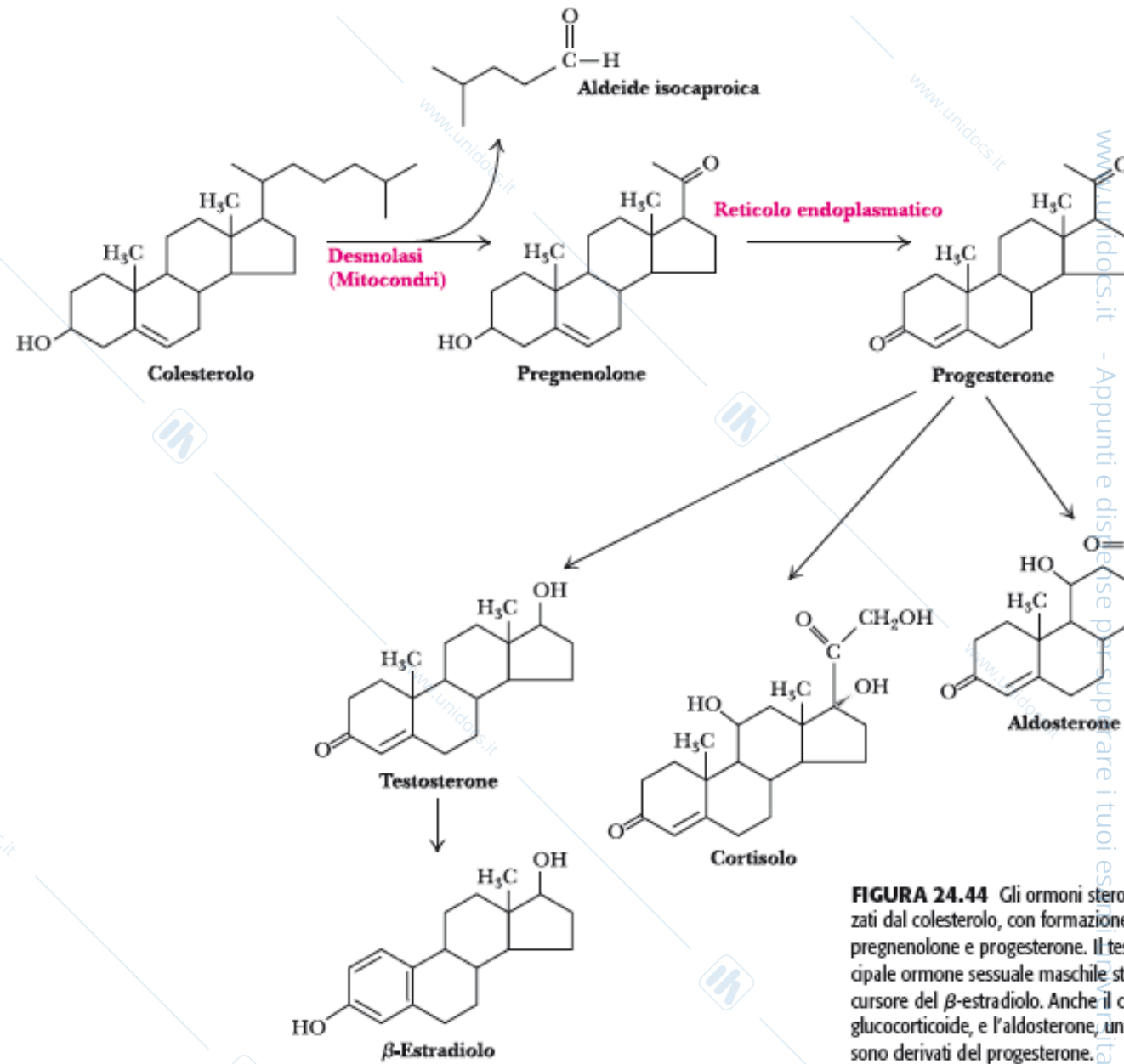
Monossigenasi a funzione mista
(citocromo P450)

Pregnenolone: Precursore degli ormoni steroidei

Le reazioni sono catalizzate dagli
enzimi della superfamiglia
del citocromo P450

ACTH stimola la reazione
da colesterolo a pregnenolone
(catalizzata da desmolasi, una delle
isoforme del Citocromo P450)

Sintesi ormoni steroidei



R.H.GARRETT - C.M.GRISHAM
BIOCHIMICA

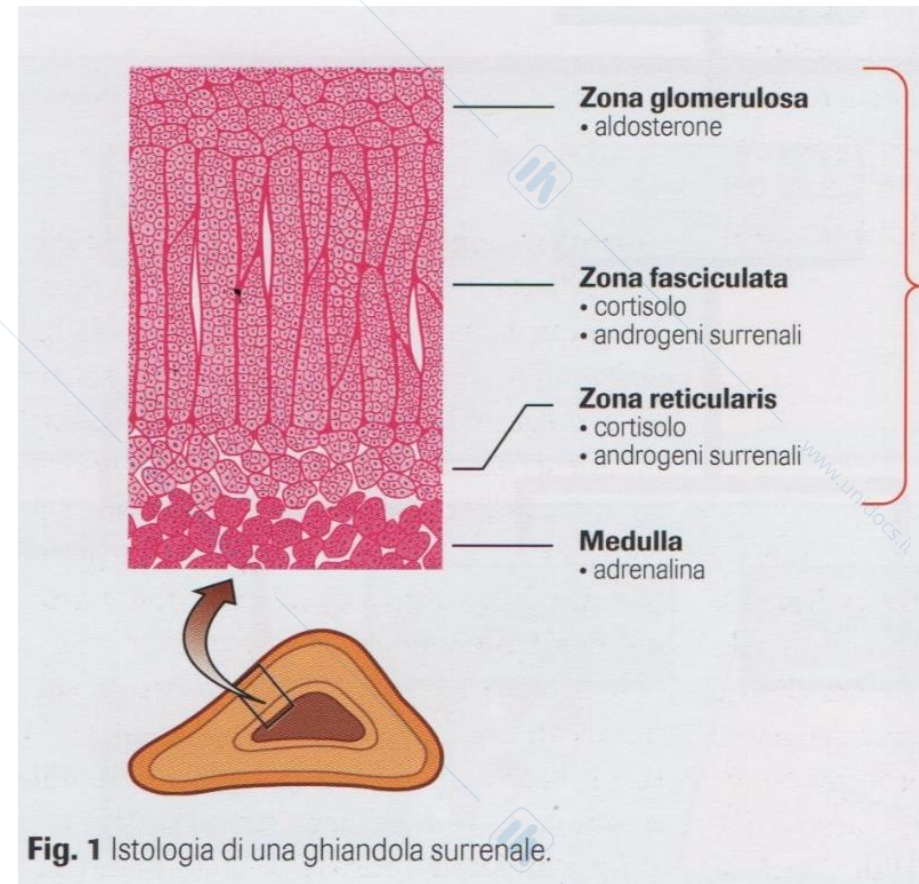
FIGURA 24.44 Gli ormoni steroidei sono sintetizzati dal colesterolo, con formazione di pregnenolone e progesterone. Il testosterone è il principale ormone sessuale maschile e il precursore del β -estradiolo. Anche il cortisolo, un glucocorticoide, e l'aldosterone, un minerale corticoide, sono derivati del progesterone.

La specificità di sintesi degli ormoni nelle diverse zone della corteccia del surrene dipende dalla presenza o meno dei recettori per ACTH e dall'espressione degli enzimi specifici

Tutte le tre regioni della corteccia possono sintetizzare deossicorticosterone

La **zona glomerulare** non possiede la 17alfa-idrossilasi: Sintetizza aldosterone ma non cortisolo e androgeni

La **zona fascicolata** non possiede la 18-idrossilasi Sintetizza cortisolo e androgeni ma non aldosterone



CORTISOLO (GLUCOCORTICOIDE)

Stimola

La proteolisi

Il catabolismo dei TAG nel tessuto adiposo (libera acidi grassi e glicerolo)

La gluconeogenesi (iperglicemia)

Ciclo giornaliero (picco subito dopo il risveglio, basso di notte)

IPOCORTICOSURRENALISMO (INSUFFICIENZA SURRENALE)

PRIMITIVO: la corteccia non produce ormoni

SECONDARIO: la secrezione di ACTH è alterata (origine ipofisaria)

PRIMITIVO

Acuto: shock ipovolemico

Cronico: **malattia di Addison**

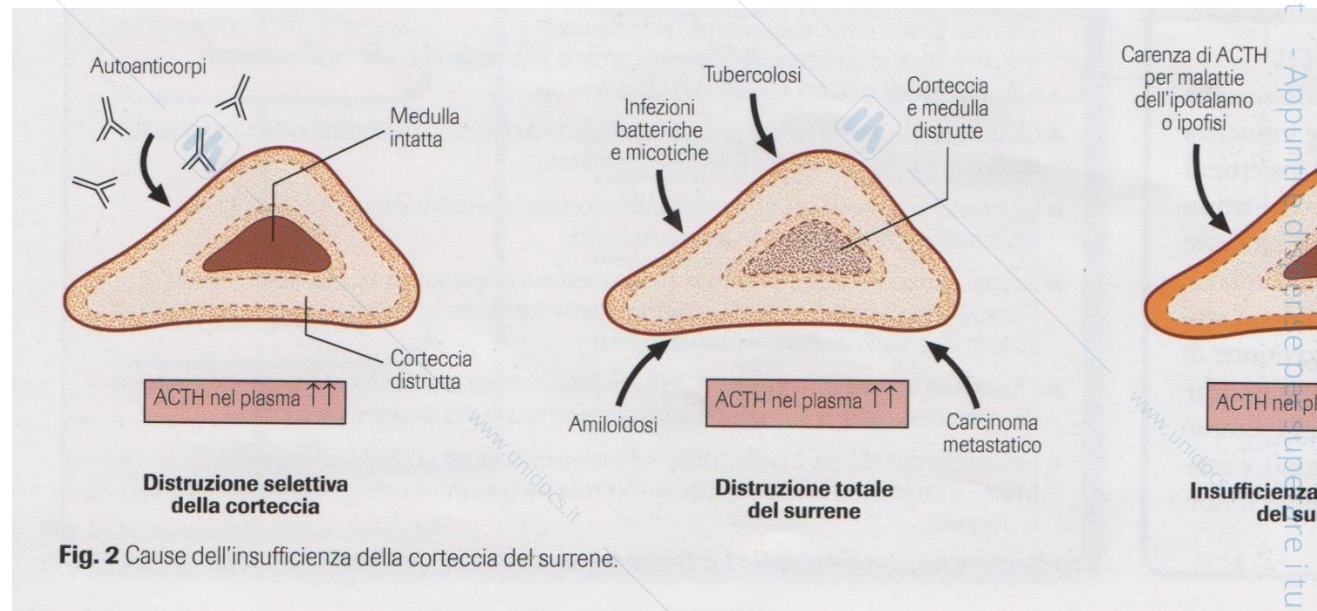
Origine infettiva

Distruzione delle surrenali da parte del bacillo della tubercolosi, micosi, virus (HIV e altri)

Origine autoimmune

SECONDARIO

Alterazioni ipotalamo-ipofisarie



INDAGINI di Laboratorio

Dosaggio plasmatico e urinario degli ormoni
In condizioni basali o su stimolo o inibizione
Metodo immunometrico o spettrometria di massa

Cortisolo sierico (cortisolemia)

- Libero
- Legato a proteine (albumina, globulina legante il cortisolo, CBG) per il 90%
- Indice di cortisolo libero : rapporto tra cortisolo totale e CBG
- Prelievo 8-9 mattina

Cortisolo urinario (libero)

- Nelle urine delle 24 ore
- Cortisolo/creatinina nelle urine della mattina (deve essere riproducibile per 3 giorni)



A cura di M. Ciaccio – G. Lippi
Biochimica Clinica e Medicina di Laboratorio
Edises

Tabella 25.18 Valori normali cortisolemia

Cortisolemia sierica totale	5-25 $\mu\text{g/dL}$ (alle ore 8-9)
Indice di cortisolo libero	>12

Cortisolo salivare

Il prelievo può essere fatto dal paziente durante
➤ 6,2 microgrammi /L esclude l'insufficienza surrenalica
>1,5 microgrammi /L insufficienza surrenalica

Livelli sierici di ACTH

v.r donne 5-27 pg/mL (1,1-6 pmol/L)
 uomini 7-50 pg/mL (1,6-11 pmol/L)

Ipocorticosurrenalismo primitivo (morbo di Addison)

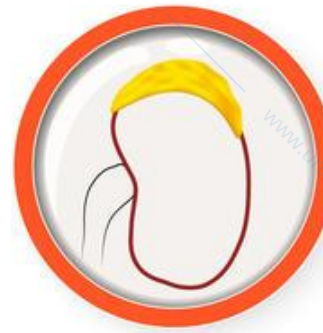
- Basso cortisolo
- Basso aldosterone
- Alto ACTH

Alcune Caratteristiche

- Iponatremia
- Iperkalemia
- Ipovolemia
- Ipotensione arteriosa
- Uremia
- Ipoglicemia
- Iperpigmentazione

Nell'insufficienza surrenalica primitiva

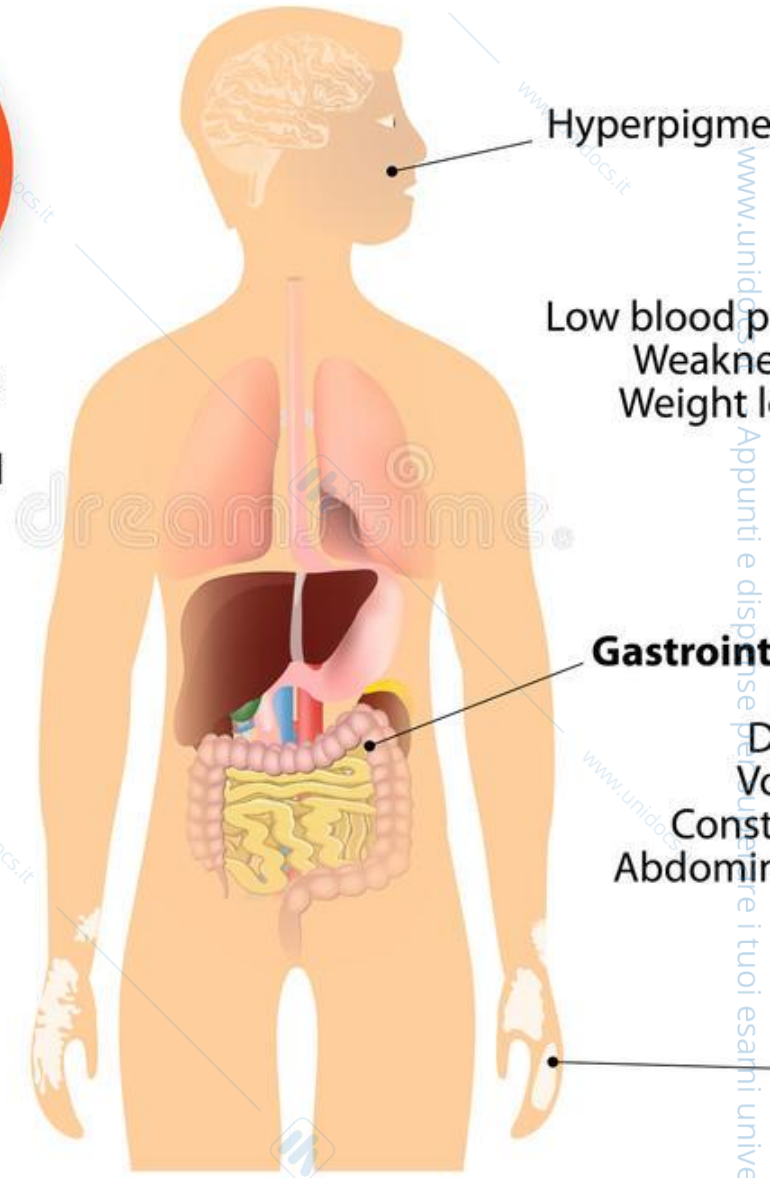
- Corticolo sierico totale < 5 microgrammi /dL
- Indice di cortisolo libero <12
- Livello di ACTH doppio del valore di riferimento



Adrenal glands
not produce
sufficient steroid
hormones

Adrenal crisis:

- fever;
- syncope;
- convulsions;
- hypoglycemia;
- hyponatremia;
- severe vomiting and diarrhea.



IPERSURRENALISMO

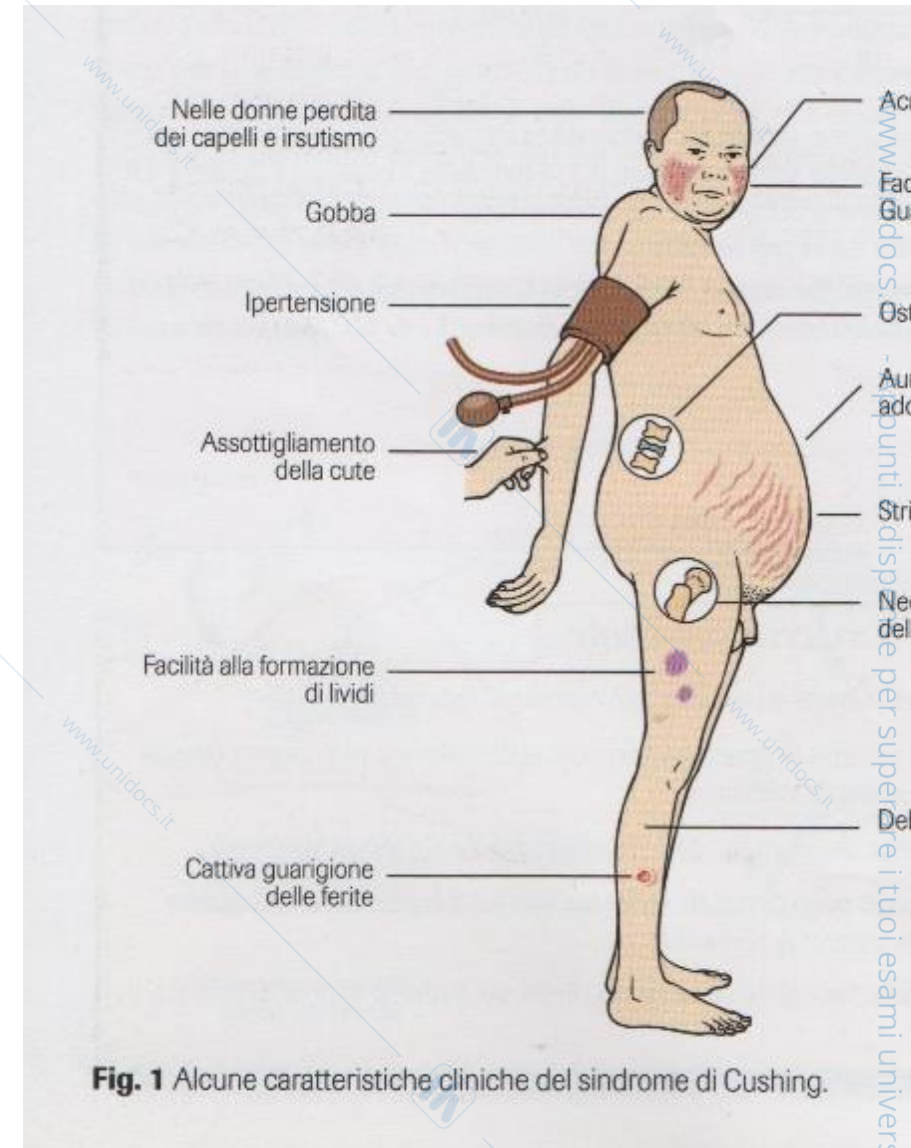
Sindrome di Cushing

Eccesso di cortisolo (ipercostrisolismo)

- ACTH dipendente (eccesso di produzione) per adenoma ipofisario, tumori del polmone, carcinoma ovarico
- Terapia steroidea

Caratteristiche cliniche

- Deposito di tessuto adiposo sul viso e addome
- Debolezza muscolare
- Astenia, stanchezza
- Striature rosse addominali
- Osteoporosi
- Irsutismo
- Acne



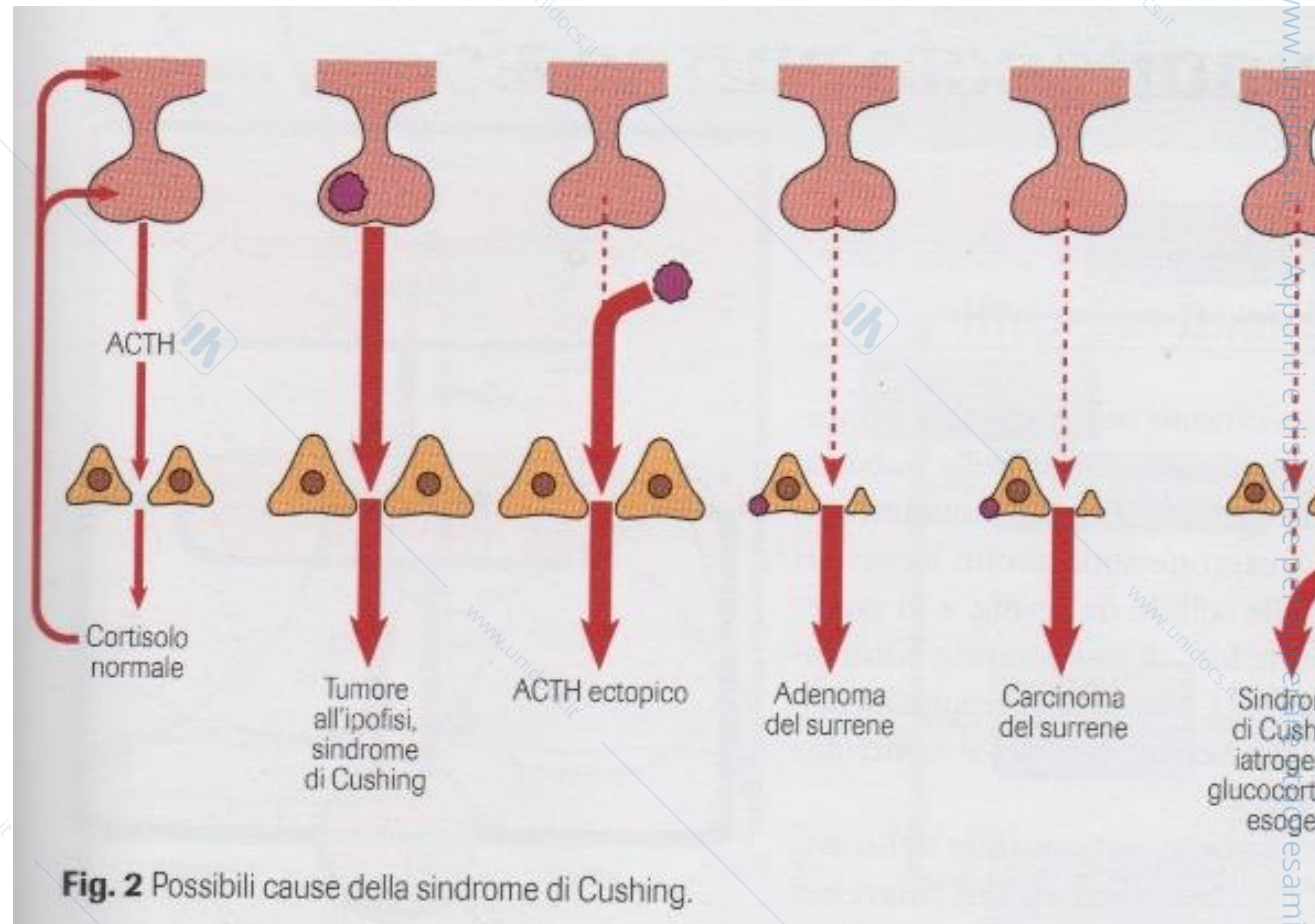
Possibili cause della sindrome di Cushing

Assunzione prolungata di farmaci steroidei
Tumori secernenti cortisolo o ACTH

Cause della sindrome di Cushing

- Adenoma ipofisario
- ACTH ectopico
- Adenoma surrenali
- Carcinoma delle surrenali
- Glucorticoidi esogeni

Capire la causa è fondamentale per la terapia



TEST PER LA DIAGNOSI DI MORBO DI CUSHING

Nei pazienti affetti da Cushing non si osserva ritmo circadiano nella produzione di cortisolo

Dosaggio del cortisolo libero nelle urine delle 24 ore

Dosaggio del cortisolo salivare notturno alle ore 24 (autoprelievo)

Dosaggio plasmatico di ACTH

Se < 10 pg/mL (2,2 pmol/L) la causa è surrenale o ACTH indipendente

Se > 20 pg/mL la causa è ACTH dipendente (es. adenoma ipofisario)

Test di soppressione con desametasone (glucocorticoide esogeno)

Test di stimolazione da ipoglicemia indotta da insulina

Test di stimolazione con CRH

Se positivo (aumento di ACTH) adenoma ipofisario ACTH secernente

Se negativo (ACTH non cambia) causa surrenalica o ectopica

Test soppressione utilizzando DESAMETASONE (DST)

Desametasone (DST)

Glucocorticoide esogeno che dovrebbe agire con effetto feed-back su ipofisi e ipotalamo (mima l'effetto del cortisolo)

DST basso dosaggio

Esempio: Assunzione di **1 mg** di desametasone alle 23
Dosaggio ematico di cortisolo alle 8 della mattina successiva
Se cortisolo scende, si esclude iperproduzione di cortisolo

DST alto dosaggio

Se il primo test non abbassa il cortisolo

- 1) Possibile produzione di ACTH dall'ipofisi (sindrome Cushing)
- 2) Produzione di ACTH ectopica (maligna)

Esempio: Assunzione di **8 mg** di desametasone alle 23

Dosaggio ematico di cortisolo alle 8 della mattina successiva

Se cortisolo scende, si conferma iperproduzione di ACTH (Cushing)

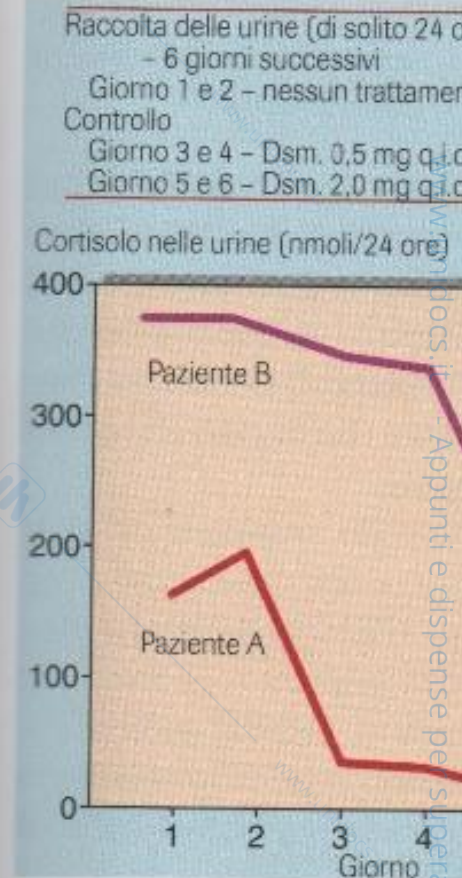


Fig. 3 Test di soppressione da desametasone (Dsm).
Il paziente A, a basse dosi di Dsm, mostra una diminuzione dell'escrezione urinaria del cortisolo. Questa è una **risposta normale**.
Il paziente B mostra una diminuzione del cortisolo ad alte dosi di Dsm. Questa è tipica di una **sindrome di Cushing dipendente dall'ipofisi**.

Tabella 25.24 Test al desametasone ad alte dosi

Obiettivo	Valutare l'integrità della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene
Indicazioni	Diagnosi differenziale della malattia di Cushing (ipersecrezione ipofisaria di ACTH) dalla sindrome da ACTH ectopico e dai tumori surrenalici.
Principio	Nella malattia di Cushing l'asse ipotalamo-ipofisi è sopprimibile con elevate dosi di glucocorticoidi (desametasone), mentre in caso di tumori surrenalici o sindrome da ACTH ectopico, la secrezione di cortisolo è autonoma e, pertanto, non sopprimibile
Metodo	Test notturno <ul style="list-style-type: none">• Somministrazione per os di 8 mg di desametasone tra le ore 23 e 24• Dosaggio della cortisolemia basale e alle ore 8 del mattino del giorno successivo Test in 2 giorni <ul style="list-style-type: none">• Somministrazione per os di 2 mg di desametasone ogni 6 ore per 2 giorni consecutivi• Dosaggio della creatinina e del cortisolo libero nelle urine delle 24 ore raccolte prima e durante il test oppure determinazione della cortisolemia basale, alla 24^a e 48^a ora del test
Interpretazione	Test notturno <ul style="list-style-type: none">• Malattia di Cushing: soppressione della cortisolemia >50% rispetto ai valori basali• Soggetti con tumori surrenalici o sindrome da ACTH ectopico non mostrano alcuna variazione della cortisolemia in seguito a somministrazione di desametasone Test in 2 giorni <ul style="list-style-type: none">• Sindrome di Cushing: soppressione della cortisoluria >50% rispetto ai valori basali• Soggetti con tumori surrenalici o sindrome da ACTH ectopico non mostrano alcuna variazione della cortisolemia in seguito a somministrazione di desametasone

ACTH: corticotropina.



A cura di M. Ciaccio – G. Lippi

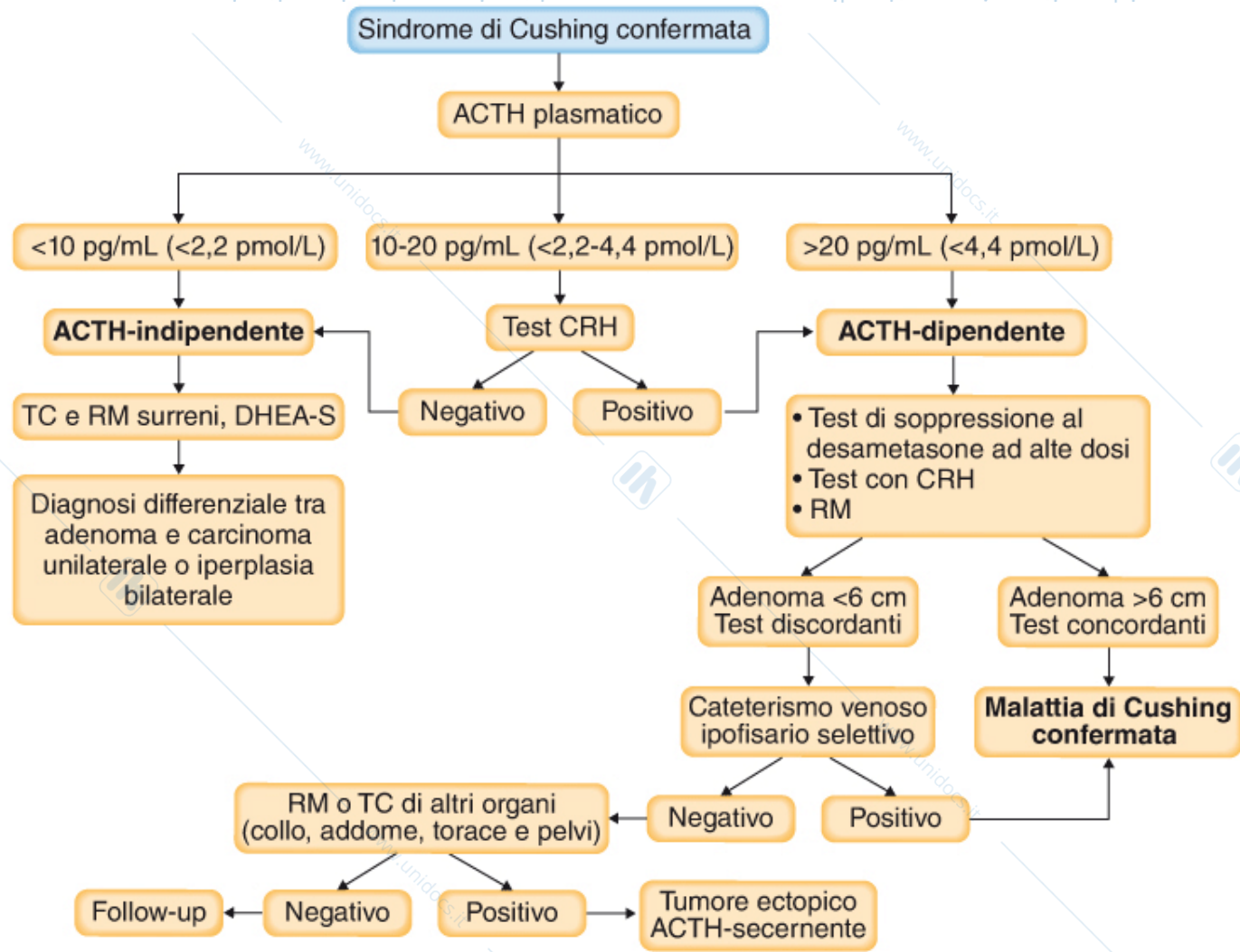


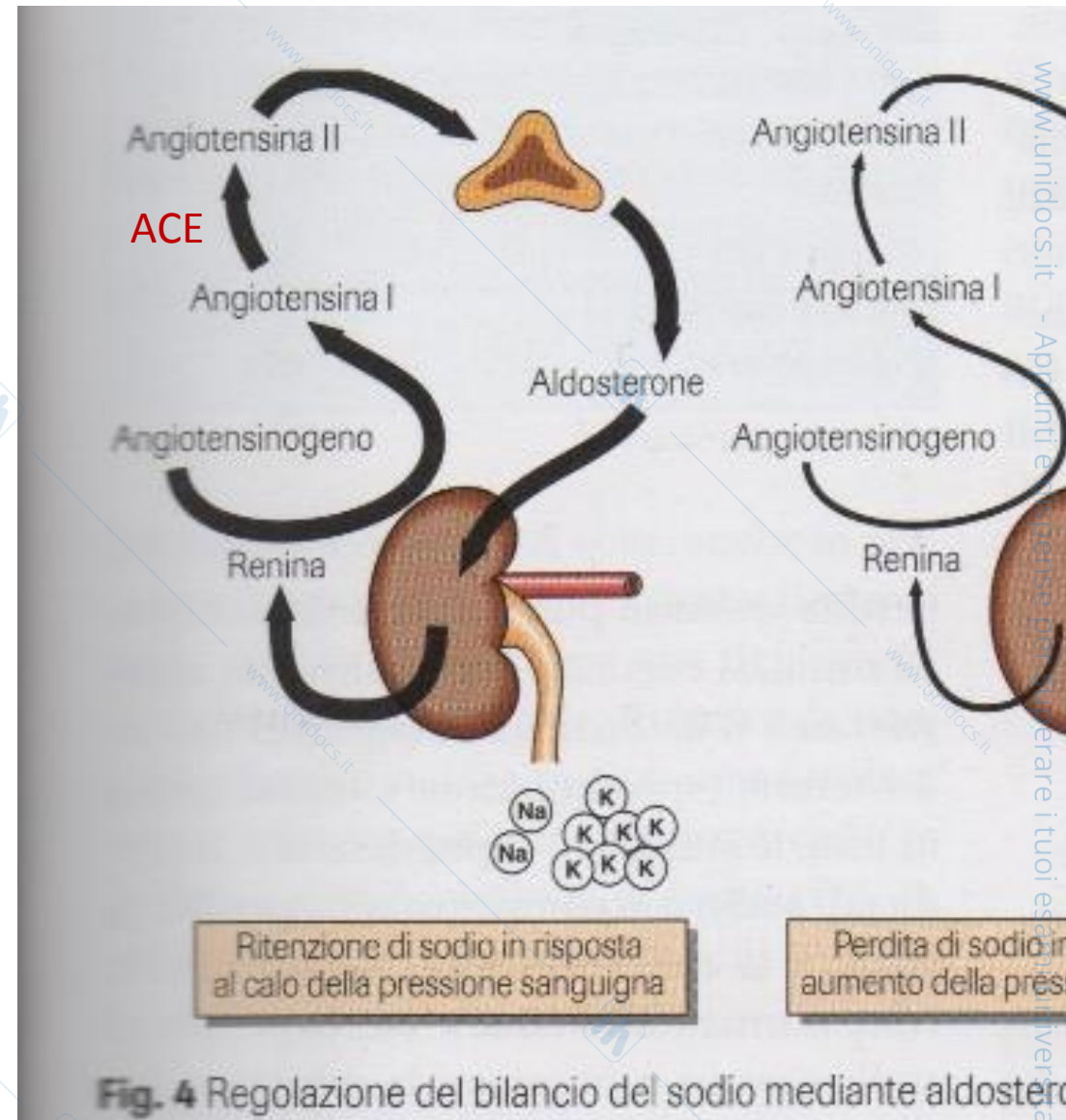
Figura 25.19: Algoritmo per la diagnosi differenziale della sindrome di Cushing.

IPERALDOSTERONISMO

Primitivo Eccesso di produzione di aldosterone dovuto ad un adenoma della corteccia surrenalica (sindrome di Conn) (raro)

Secondario: iperattività del sistema renina-angiotensina (malattie renali)

- **Iperensione di grado elevato**
- **Poliuria**
- **Polidipsia**
- **Ipokalemia**
- **Iponatremia**



Misura di Aldosterone plasmatico

Devono esser considerati

- Il ritmo circadiano della secrezione
- Posizione corporea (supina)
- Dieta

Sono necessari più prelievi

v.r. 5-10 ng/dL

Misura indiretta della produzione dell'aldosterone tramite

- Misura diretta del livello di Renina
- Misura Attività plasmatica della Renina (PRA)

Per la **diagnosi di iperaldosteronismo primitivo**

- Misura di aldosterone plasmatico
- Rapporto tra aldosterone plasmatico (PAC) e l'attività plasmatica della renina (PRA) detto rapporto PAC/PRA (ARR).

Nell'iperaldosteronismo primitivo AAR aumenta

Nell'iperaldosteronismo secondario AAR non aumenta

PRA è alta

Se questi due test danno valori alti, si procede ad

- test di soppressione da carico salino (infusione i.v. di soluzione fisiologica);
- test di soppressione al captopril (farmaco per ipertensione ACE inibitore)

Come si misura l'Attività Plasmatica della Renina (PRA)

La Renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I

- vengono allestite due provette nelle quali viene dispensata la stessa quantità di plasma del quale si vuole sapere l'attività della renina plasmatica
- la prima provetta viene posta per 1 ora a 37°C
- la seconda provetta viene posta per 1 ora in bagno di ghiaccio a 4°C
- alla fine dell'incubazione si misura la quantità di Angiotensina I presente nelle 2 provette

La differenza tra la quantità di Angiotensina I dosata nella prima provetta e la quantità di Angiotensina I dosata nella 2a provetta equivale all'attività reninica plasmatica.

v. r. PRA (ng angiotensina I prodotta/mL/ora)

0,5-2,5 in clinostatismo (supini)

2-4 in ortostatismo (posizione eretta)

TEST AL CAPTOPRIL

Scopo	Valutazione della secrezione di aldosterone
Indicazioni	Diagnosi differenziale di iperaldosteronismo primario
Preparazione paziente	<ul style="list-style-type: none">• Paziente a digiuno dalla sera precedente• Controllare che sia stato firmato il consenso informato• Durante la parte in clinostatismo tenere paziente sdraiato sul letto per tutta la durata del test NON sulla poltrona reclinabile.
Esecuzione test	<ul style="list-style-type: none">• Prelievi: ai tempi 2° ora, 4° ora, 6° ora: si effettuano prelievi per renina ed aldosterone nelle condizioni sopra indicate• Il paziente deve mantenere l'ortostatismo per 2 ore• Al termine delle 2 ore: effettuare il prelievo per renina ed aldosterone• Il paziente deve quindi mantenere il clinostatismo per altre 2 ore• Al termine delle 2 ore effettuare il prelievo per renina ed aldosterone• Somministrare 50 mg di captopril per os• Il paziente in clinostatismo per altre 2 ore• Al termine delle 2 ore effettuare il prelievo per renina e aldosterone
Controindicazioni	Scompenso cardiocircolatorio, ipotensione arteriosa grave, stenosi aortica
Precauzioni	Nessuna
Parametri da monitorare durante il test	Pressione arteriosa <i>Endocrinologiaoggi</i>
Effetti collaterali	Ipotensione arteriosa, tosse stizzosa
Tempi di osservazione dopo il test	Fino a stabilizzazione della pressione arteriosa

Il test è positivo se PRA viene soppressa e aldosterone rimane elevato

Nelle altre forme ipertensive si abbassa l'aldosterone
PRA è alto