

LA CORRETTA ESECUZIONE DEI TEST FUNZIONALI

Infermiere ROCCO GRANO
Dottore Infermiere
Diabetologia-Endocrinologia
ASP-POTENZA
Poliambulatorio "Madre Teresa di Calcutta"

PRINCIPI GENERALI

- **L'APPROCCIO AL PAZIENTE A CUI SI VUOLE INDAGARE UNA DISFUNZIONE ORMONALE SI COMPONE DI UNA FASE CLINICA E DI UNA LABORATORISTICA.**
- **NELLA CORRETTA VALUTAZIONE LABORATORISTICA SI DOSANO LE CONCENTRAZIONI BASALI DEGLI ORMONI E SI STUDIA LA CAPACITA' DELLE GHIANDOLE NEL PRODURRE QUESTI ORMONI SOTTO STIMOLO : VALUTAZIONE ORMONALE BASALE ED ESECUZIONE DI TEST DINAMICI**
- **I TEST DINAMICI POSSONO STIMOLARE OPPURE SOPPRIMERE LA CAPACITÀ DELLA GHIANDOLA A PRODURRE ORMONI (TEST DINAMICI DI STIMOLO O DI SOPPRESSIONE)**

TEST FUNZIONALI

- **TEST FUNZIONALI DA STIMOLO** SONO INDICATI PER CONFERMARE LE CARENZE SECRETIVE ORMONALI.
- **TEST FUNZIONALI DA INIBIZIONE** SONO INDICATI PER STUDIARE IPERFUNZIONI ghiandolari.
- **TEST BASALI** SONO INDICATI PER AVERE VALORI DI ORMONI IN CONCENTRAZIONI BASALI QUINDI SENZA STIMOLI O INIBIZIONI.

Per una valutazione attendibile di alcune secrezioni ormonali (GH) è necessario effettuare almeno 2 prove di stimolo perché nel 10% dei soggetti la risposta a un solo test può risultare scarsa o assente



PRINCIPI GENERALI PER I TEST

- **INFORMARE IL PAZIENTE O I GENITORI DELLO STESSO IN CASO DI MINORE, SULLA PROCEDURA A CUI VERRÀ SOTTOPOSTO:**

- *METODICA DI ESECUZIONE*

- *TIPO DI SOSTANZA*

- *DURATA DEL TEST*

- *EVENTUALI EFFETTI INDESIDERATI*

- **LETTURA E FIRMA DEL MODULO DEL CONSENSO INFORMATO**

MATERIALE E FARMACI NECESSARI

PER ESEGUIRE CORRETTAMENTE UN TEST OCCORRE AVERE A DISPOSIZIONE:

TUTTO CIO CHE SERVE A POSIZIONARE E FISSARE UN AGO A FARFALLA IN VENA

SOLUZIONE FISIOLÓGICA EPARINIZZATA AL 3%

ADRENALINA FL (IN CASO DI SCHOCK ALLERGICO)

ATROPINA FL (IN CASO DI BRADICARDIA SINUSALE)

BENTELAN FL (IN CASO DI SCHOCK ALLERGICO)

NOAN FL (CRISI CONVULSIVE)

FLEBOCORTID DA 500 E DA 1GR

TRIMETON FL (SCHOCK ALLERGICO)

VENTOLIN FL (BRONCOSPASMO ACUTO)

GLUCOSIO 50%.

BOMBOLA O₂ CON RELATIVA MASCHERA

APPARECCHIO PER P/A

STRUMENTO PER MISURARE LA GLICEMIA

PROVETTE PER IL LABORATORIO

PORTA PROVETTE CON GHIACCIO

I TEST CHE ESEGUIAMO PRESSO IL NOSTRO CENTRO :

- TEST DI STIMOLO DEL GH CON ARGININA
- TEST DI STIMOLO DEL GH CON CLONIDINA
- TEST DI STIMOLO DEL GH CON GHRH + PIRIDOSTIGMINA
- TEST DI STIMOLO DEL GH CON CARICO DI GLUCOSIO PER OS
- TEST DI STIMOLO DEL LH ED FSH CON DECAPEPTYL
- TEST DI STIMOLO DEL 17OHPROGESTERONE CON SYNACTHEN
- TEST DI SOPPRESSIONE CON DESAMETASONE
- TEST DI STIMOLO DI INSULINEMIA CON GLUCOSIO 50% E.V
- OGTT (CURVA DA CARICO DI GLUCOSIO PER OS PER GLICEMIA E INSULINEMIA)
- RITMO PROLATTINICO

Eseguiamo inoltre i seguenti esami in condizioni basali:

- ✓ IGF1, PRELIEVI BASALI IN CLINO E ORTOSTATISMO PER RENINA E ALDOSTERONE, CORTISOLO, DHEA-S, DELTA-4, METANEFRINE, CATECOLAMINE, ACTH, 17BETA-ESTRADIOLO, GAD, NSE.

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-IGF-1



....per quanto riguarda il test di stimolo per il GH ricordiamo che..

- **IL GH È PRODOTTO DALLE CELLULE DELL'IPOFISI IN MODO PULSATILE**
- **LA SECREZIONE IPOFISARIA DEL GH E' CONTROLLATA DA 2 NEURO-ORMONI IPOTALAMICI : LA SOMATOSTATINA (INIBITORIA), IL GHRH (STIMOLATORIO).**
- **IL MEDIATORE DELL'AZIONE DEL GH E' L'IGF-1, PRODOTTO PREVALENTEMENTE A LIVELLO EPATICO SOTTO STIMOLO DEL GH**

1) TEST DI STIMOLO CON GHRH + PIRIDOSTIGMINA

- Il GHRH una volta somministrato in bolo ev induce la secrezione di GH con una risposta che però è variabile a causa della secrezione di somatostatina,
- quindi se pretrattiamo con piridostigmina, che riduce il tono della somatostatina, riduciamo la variabilità di risposta del GH allo stimolo con GHRH

PER ESEGUIRE QUESTO TEST OCCORRE AVERE A DISPOSIZIONE

- ✓ **GHRH** (**GEREF** fiale 50 µg – SERONO; **GHRH FERRING** fiale 50 µg)
- ✓ **PIRIDOSTIGMINA** (**MESTINON** 60 mg compresse)

TEST AL GHRH + PIRIDOSTIGMINA

DATA:

PAZIENTE:

PESO:

ALTEZZA:

m²:

Tempo _{...} - 60	ORA:	SOMMINISTRARE Mestinon 60 mg per os		CONTROLLARE
Tempo _{...} 0	ORA:	SOMMINISTRARE GHRH in bolo ev 1 mcg/kg max 50	PRELIEVO PER GH	
Tempo + 30 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE
Tempo _{...} + 60 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	
Tempo _{...} + 90 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE
Tempo + 120 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE

TEST AL GHRH + PIRIDOSTIGMINA

EFFETTI INDESIDERATI: LA PIRIDOSTIGMINA stimola la contrazione gastrica, aumenta la secrezione acida e stimola le fibre muscolari lisce, pertanto può determinare **CRAMPI, NAUSEA E VOMITO**

IL GHRH: FLUSH AL VOLTO, CEFALEA, VERTIGINI, NAUSEA, VOMITO, GUSTO METALLICO, REAZIONE ALLERGICA

NB: IN CASO DI REAZIONE ALLERGICA:

1. ADRENALINARIPETIBILE DOPO 15 MINUTI
2. BETAMETASONE I.M : MG

GIUDIZIO INFERMIERISTICO SULLA TOLLERABILITÀ: BEN TOLLERATO

RIFERITO EFFETTO INDESIDERATO (SPECIFICARE)

2) TEST DI STIMOLO DEL GH CON ARGININA

L'arginina è un aminoacido capace di

1.stimolare i recettori adrenergici con rilascio di GHRH,

2.ridurre il tono della somatostatina.

Ne segue che viene stimolata la secrezione di GH

La soluzione contenente arginina viene somministrata per infusione ev

OCCORRE AVERE A DISPOSIZIONE:

✓ ARGININA CLORIDRATO 30%

TEST DI STIMOLO DEL GH CON ARGININA

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE Arginina 30 % <u>ev in 30 minuti</u> 0,5 g/kg (max 30 g)	PRELIEVO PER GH	
Tempo + 30 min dalla fine dell'infusione	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	
Tempo + 60 min dalla fine dell'infusione	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE GLICEMIA
Tempo + 90 min dalla fine dell'infusione	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE GLICEMIA
Tempo + 120 min dalla fine dell'infusione	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE GLICEMIA

TEST DI STIMOLO DEL GH CON ARGININA

EFFETTI INDESIDERATI: La somministrazione di arginina può dare reazione allergica con comparsa di **ROSSORE AL VOLTO, CEFALEA, NAUSEA, VOMITO**

Se la soluzione viene somministrata troppo velocemente può verificarsi anche **IRRITAZIONE LOCALE,**

Il test può essere somministrato a tutti ma il suo impiego richiede **CAUTELA** in caso di insufficienza renale (elevato carico di azoto dovuto al catabolismo dell'aminoacido) e di squilibrio idroelettrolitico (la quantità di cloruro nella soluzione potrebbe indurre acidosi metabolica)

CAUTELA anche nei pz epatopatici perchè più sensibili agli squilibri elettrolitici che potrebbero verificarsi

È un aminoacido insulinogenico e allergizzante

3) TEST DI STIMOLO DEL GH CON CLONIDINA

RAZIONALE:

- **La clonidina è un agonista dei recettori adrenergici (cioè si lega ai recettori adrenergici) che induce ipotensione,**
- **poiché l'attivazione di queste vie adrenergiche provoca anche l'aumento della secrezione di GH,**
- **la somministrazione di clonidina viene utilizzata per stimolare la secrezione di GH**

OCCORRE AVERE A DISPOSIZIONE:

- ✓ **clonidina (CATAPRESAN cpr 150 µg)**

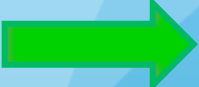
TEST DI STIMOLO DEL GH CON CLONIDINA

DATA:
PAZIENTE:
PESO:
ALTEZZA:
m²:

il calcolo dei m² si ottiene utilizzando apposite tabelle tenendo presente il peso e l'altezza

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE Catapresan 150 mcrg 75 -100 mcg/m ²	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE P/A: Risvegliabilità
Tempo + 30 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	
Tempo + 60 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE P/A: Risvegliabilità
Tempo + 90 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE P/A: Risvegliabilità
Tempo + 120 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE P/A: Risvegliabilità

TEST DI STIMOLO DEL GH CON CLONIDINA

EFFETTI INDESIDERATI: La clonidina agisce sul SNC riducendo l'attività del sistema simpatico con conseguente aumento dell'attività del sistema parasimpatico  questo può determinare **SONNOLENZA, SECCHENZA DELLA GOLA, IPOTENSIONE, BRADICARDIA, VERTIGINI.**

Raramente compaiono *reazione allergica, rash cutaneo, nausea*

CONTROINDICAZIONI: Il test non deve essere somministrato in presenza di gravi bradiaritmie

NB: IN CASO DI IPOTENSIONE SEVERA (CALO PRESSORIO SUPERIORE A 35 MM/HG) SOSPENDERE IL IL TEST E SOMMINISTRARE IDROCORTISONE 3 MG/KG E.V.

4) CURVA DA CARICO ORALE DI GLUCOSIO PER GH

- è un test di inibizione
- valuta la soppressione del GH dopo la somministrazione di glucosio che attiva la secrezione (inibitoria) di somatostatina

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE Soluzione di glucosio (1,75 g/kg max 75 g) da bere in 10 minuti	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla
Tempo + 30 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla
Tempo + 60 min	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla
Tempo + 90 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla
Tempo + 120 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla
Tempo + 180 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER GH	CONTROLLARE nulla

EFFETTI INDESIDERATI: NAUSEA, VOMITO

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

- È RESPONSABILE DELL'ELABORAZIONE DEGLI ORMONI SURRENALICI E DELLA SFERA SESSUALE
- REGOLA IL METABOLISMO IDRO-SALINO DELL'ORGANISMO.

Il CRH ipotalamico stimola l'ipofisi a produrre ACTH che a sua volta stimola il corticosurrene a produrre cortisolo con ritmo circadiano (picco mattutino), e gli altri ormoni surrenalici.

La somministrazione di ACTH può evidenziare la presenza di alterazioni nelle vie enzimatiche che portano alla sintesi degli ormoni steroidei o può evidenziare la ridotta riserva surrenalica.

1. TEST ALL'ACTH

DATA:
PAZIENTE:
PESO:
ALTEZZA:
m²:



OCCORRE AVERE A DISPOSIZIONE:
✓ ACTH (Synacthen f. 0,25 mg – Novartis)

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE Synacthen 0,25 mg ev in 2 - 3 minuti ¼ di fiala fino a 6 mesi ½ fiala fino a 2 anni 1 fiala dopo i 2 anni oppure 0,25 mg/m ² fino a massimo 0,25 mg	PRELIEVO PER 17idrossiprogesterone	
Tempo + 60 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER 17idrossiprogesterone	

Identificazione dei campioni e dosaggi	Tempo (min)	0	30	60
	Cortisolo	X	X	X
Possibili effetti collaterali	Molto raramente reazioni allergiche			
Parametri da monitorare durante l'esecuzione	Nessuno			

TEST DI SOPPRESSIONE CON DESAMETASONE a basse dosi (Test di Nugent)

- Il desametasone determina la riduzione della cortisolemia mediante soppressione dell'asse ipotalamo – ipofisi - surrene.
- ESECUZIONE: somministrazione di 2 cpr di desametasone 0,5 mg alle ore 23,00 e dosaggio della cortisolemia alle ore 08,00 del giorno successivo

Interpretazione

La positività di questo test (mancata soppressione) rafforza il sospetto clinico di ipercortisolismo e richiede l'esecuzione di altri test diagnostici.

Giudizio complessivo costo-beneficio e costo-efficacia

È un test di semplice esecuzione, poco costoso, che può essere eseguito ambulatorialmente.

TEST DI SOPPRESSIONE CON DESAMETASONE a basse dosi in 2 gg (Test di Liddle)

- ESECUZIONE: somministrazione di 1 cpr di desametasone 0,5 mg ogni 6 ore per 48 ore e dosaggio della cortisolemia alle ore 08,00 del terzo giorno

Precauzioni

Controllo della glicemia nel paziente diabetico

Possibili effetti collaterali

Raro incremento della glicemia

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

...per quanto riguarda i disordini degli ormoni sessuali ricordiamo che..

La gonadorelina (GnRH o LHRH) è prodotta dall'ipotalamo, stimola l'ipofisi a produrre LH ed FSH (gonadotropine).

LH e FSH nel **TESTICOLO** sono responsabili della spermatogenesi e della produzione di testosterone, nell'**OVAIO** stimolano la maturazione dei follicoli e la produzione di estrogeni e progesterone.

Il test con gonadorelina valuta la capacità della ghiandola ipofisaria di produrre questi due ormoni.

TEST AL DECAPEPTYL PER LH e FSH

Il Decapeptyl (triptorelina) è un analogo della gonadorelina e come LHRH o GnRH stimola l'ipofisi a produrre gonadotropine. Il test al Decapeptyl valuta la riserva ipofisaria e la risposta degli organi bersaglio (ovaio e testicolo).

Il Decapeptyl è maneggevole e facilmente reperibile

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE SOTTOCUTE UNA FIALA DI DECAPEPTYL DA 0,1 mg	PRELIEVO PER LH e FSH	CONTROLLARE CHE NON VI SIA GRAVIDANZA IN CORSO
Tempo + 4 ORE	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	
Tempo + 24 ORE	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	

TEST AL DECAPEPTYL PER LH E FSH (5 PREL)

DATA:

PAZIENTE:

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE SOTTOCUTE UNA FIALA DI DECAPEPTYL DA 0,1 mg	PRELIEVO PER LH e FSH	CONTROLLARE CHE NON VI SIA GRAVIDANZA IN CORSO
Tempo + 1 ORA	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	
Tempo + 2 ORE	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	
Tempo + 4 ORE	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	
Tempo + 24 ORE	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER LH e FSH	

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI- TIROIDE

LA TIROIDE E' UNA ghiandola localizzata nella regione anteriore del collo, i suoi ormoni (FT3 ed FT4) regolano il metabolismo dell'intero organismo.

LA TIROIDE produce anche calcitonina che regola il metabolismo del calcio

L'UNICO TEST CHE NOI ESEGUIAMO E' IL TEST PER LA CALCITONINA

TEST DI INFUSIONE CALCICA PER CALCITONINA

DATA:
PAZIENTE:
PESO:
ALTEZZA:
m²:

Tempo - 1 minuto	ORA:	SOMMINISTRARE Calcio e.v 2 mg/kg in 1 minuto		CONTROLLARE nulla
Tempo 0 (Alla fine della infusione)	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Calcitonina	CONTROLLARE nulla
Tempo + 5 (5 minuti dopo la fine della infusione)	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Calcitonina	CONTROLLARE nulla
Tempo + 10 (10 minuti dopo la fine della infusione)	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Calcitonina	CONTROLLARE nulla

EFFETTI INDESIDERATI: NAUSEA, VOMITO

PANCREAS: METABOLISMO GLICIDICO

- LA PORZIONE ENDOCRINA DEL PANCREAS È COSTITUITA DALLE ISOLE DI LANGHERANS:
 - CON LE CELLULE BETA CHE PRODUCONO INSULINA
 - CON LE CELLULE ALFA CHE PRODUCONO GLUCAGONE
- QUESTI ORMONI REGOLANO IL METABOLISMO DEL GLUCOSIO.

CURVA DA CARICO ORALE DI GLUCOSIO PER GLICEMIA E /O INSULINEMIA

DATA:

PAZIENTE:

PESO:

ALTEZZA:

m²:

questo test valuta la risposta della secrezione insulinica al carico orale di glucosio

Tempo ₀	ORA:	SOMMINISTRARE Soluzione di glucosio (1,75 g/kg max 75 g) da bere in 10 minuti	PRELIEVO PER Glicemia e Insulinemia	CONTROLLARE nulla
Tempo + 30 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Glicemia e Insulinemia	CONTROLLARE nulla
Tempo + 60 min	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Glicemia e Insulinemia	CONTROLLARE nulla
Tempo + 90 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Glicemia e Insulinemia	CONTROLLARE nulla
Tempo + 120 min	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Glicemia e Insulinemia	CONTROLLARE nulla

EFFETTI INDESIDERATI: NAUSEA, VOMITO

CURVA DA CARICO IN VENA PER INSULINEMIA

Rispetto all'OGTT ha il vantaggio di studiare la stimolazione diretta delle cellule pancreatiche eliminando il fattore confondente dell'assorbimento intestinale

Tempo 0	ORA:	SOMMINISTRARE SOLUZIONE GLUCOSATA E.V. (0,5g/kg max 35 g) in 2 minuti da infondere come Glucosata al 25 % calcolando la quota di glucosio su glucosata al 50 % e poi diluire con fisiologica 0,9 %	PRELIEVO PER Insulinemia
Tempo + 1 min dal termine dell'infusione	ORA:	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Insulinemia
Tempo + 3 min dal termine dell'infusione	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Insulinemia
Tempo + 6 min dal termine dell'infusione	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Insulinemia
Tempo + 10 min dal termine dell'infusione	ORA	SOMMINISTRARE Nulla	PRELIEVO PER Insulinemia

- **I TEST FIN QUI MENZIONATI SONO TUTTI ESEGUIBILI PRESSO IL NOSTRO CENTRO**
- **NON ESEGUIAMO PER MINORE MANEGGEVOLEZZA E SICUREZZA I SEGUENTI TEST FUNZIONALI:**

1. TEST AL GLUCAGONE PER GH

2. TEST A L-DOPA PER GH

3. TEST ALL'INSULINA PER GH

4. TEST ALL'LHRH

**GRAZIE A TUTTI
PER L'ATTENZIONE**