



Bari,  
7-10 novembre 2013

# Take home messages

Giuseppe Reimondo

Medicina Interna 1 ad Indirizzo Endocrinologico

AOU San Luigi Gonzaga Orbassano

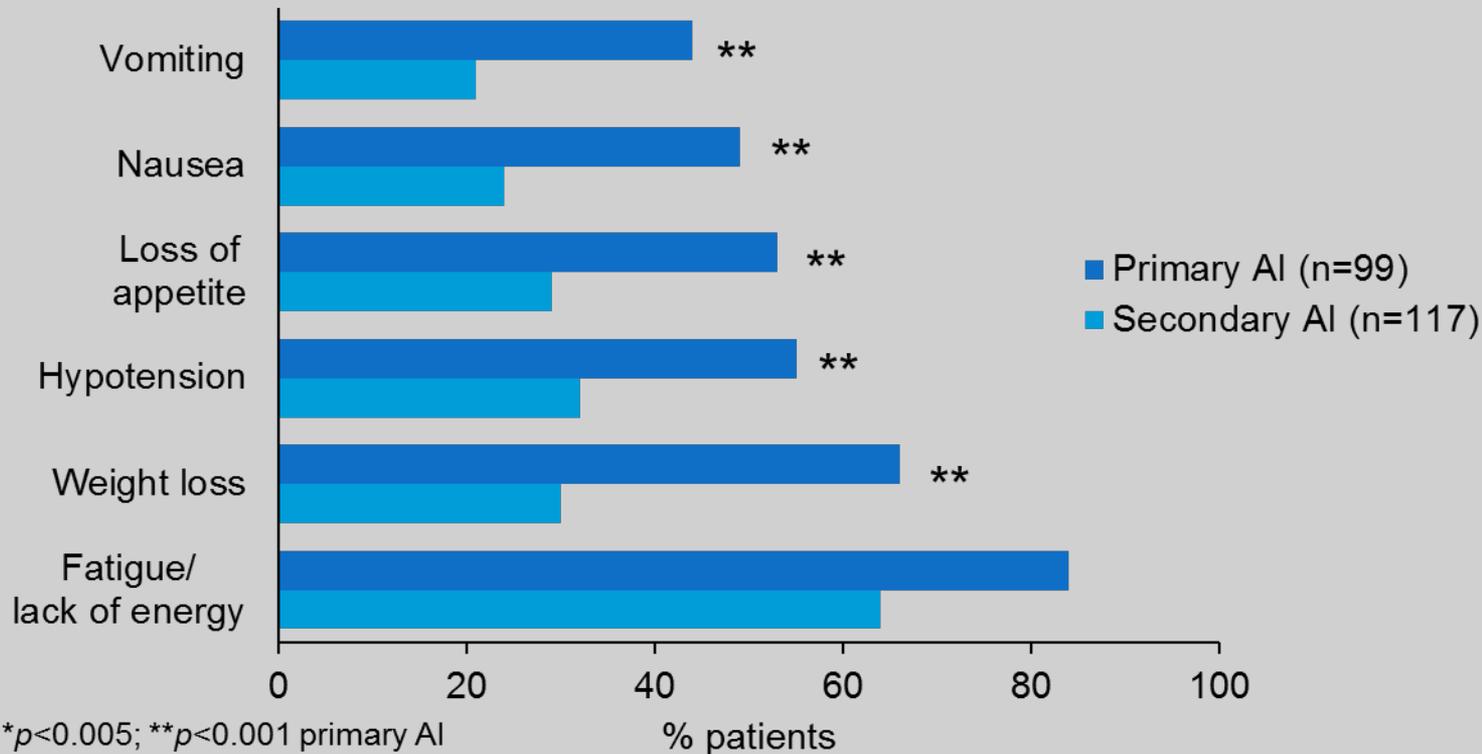
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche – Università di Torino

[giuseppe.reimondo@unito.it](mailto:giuseppe.reimondo@unito.it)



Bari,  
7-10 novembre 2013

# L' iposurrenalismo primitivo è raro, ma non lo è il deficit di ACTH. Bisogna sospettarlo e riconoscerlo





Bari,  
7-10 novembre 2013

**Quadro clinico subdolo e diagnosi  
quasi sempre ritardata**

**Porre attenzione ai pazienti  
oncologici**

## Problematiche della terapia

OVER-REPLACEMENT

- o IGT
- o adiposità centrale
- o osteoporosi
- o infezioni ricorrenti
- o insonnia

UNDER-REPLACEMENT

- o nausea
- o disappetenza
- o sonnolenza
- o pigmentazione
- o perdita di peso
- o alterazione dello stato di benessere



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Terapia short-acting

- **o Cortone acetato *pro***
  - ✓ minore picco di cortisolo sierico e ridotta clearance del cortisolo
  - ✓ farmaco disponibile in Italia
- **o Cortone acetato *contro***
  - ✓ attivazione a cortisolo da 11 $\beta$ HSD1 epatica: maggiore variabilità farmacocinetica
  - ✓ maggiori difficoltà di terapia in pz affetti da:
    - deficit di cortisone reduttasi
    - deficit di GH in trattamento
    - epatopatia



Bari,  
7-10 novembre 2013

## o **Idrocortisone *pro***

- ✓ biodisponibilità prossima al 100%
- ✓ minore conversione epatica > incremento del cortisolo sierico in circa 30' dalla ingestione seguito da declino rapido (<3mcg/dl 5-7 h dopo l'ingestione)
- ✓ alto picco di cortisolo maggiori possibilità di aggiustamento della terapia per il frazionamento della dose

## o **Idrocortisone *contro***

- ✓ saturazione CBG dopo somministrazione protratta > aumento cortisolo sierico libero > filtrazione renale > riduzione cortisolo sierico totale
- ✓ difficoltà nel mimare il ritmo circadiano: possibile rischio di crisi surrenalica specialmente nei pz anziani
- ✓ non disponibile in Italia

## Interferenze farmacologiche

□



CYP3A4

- ✓ barbiturici
- ✓ fenitoina
- ✓ carbamazepina
- ✓ pirimidone
- ✓ rifampicina
- ✓ rifapentina
- ✓ etosuccimide
- ✓ pioglitazone

□



CYP3A4

- ✓ arepitant
- ✓ itraconazolo
- ✓ ritonavir
- ✓ fluoxetina
- ✓ diltiazem
- ✓ cimetidina

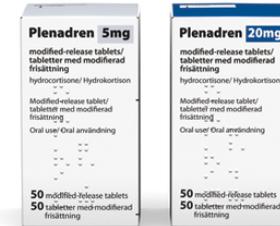
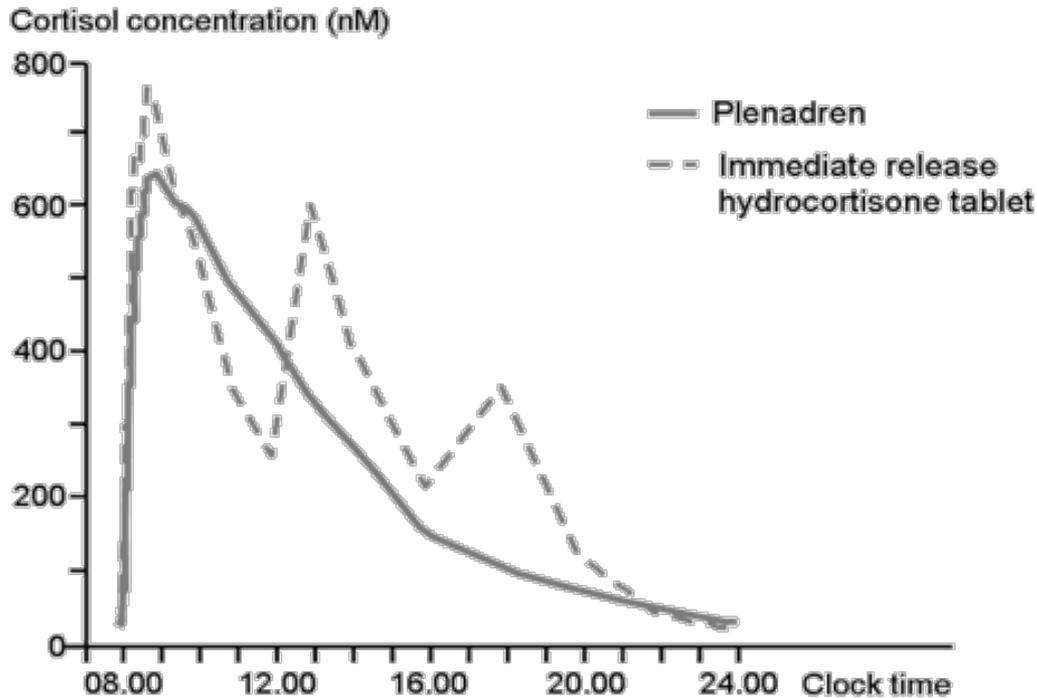
□



CBG

- ✓ estrogeni
- ✓ mitotano

- **Plenadren®** (introdotto in commercio da pochi mesi): **rilascio modificato in due fasi, con un rivestimento esterno che garantisce la liberazione immediata del farmaco ed un nucleo interno che permette una liberazione lenta.**





# Preparati a rilascio modificato dell' idrocortisone



Bari,  
7-10 novembre 2013



- **Chronocort®** (attualmente in fase II di sperimentazione): **rilascio ritardato, che determina un incremento della cortisolemia a partire da 4 ore dopo l' assunzione orale e picco d' azione dopo 8 ore**

Compresse da 5 o 15 mg

## **Due somministrazioni giornaliere:**

Dose maggiore (circa 20 mg) deve essere assunta la sera (intorno alle h 22-23), in modo da garantire un fisiologico picco di cortisolo plasmatico al mattino (tra le h 6 e le h 7), al risveglio.

Seconda dose minore (circa 10 mg) va assunta al mattino al risveglio, per garantire il fabbisogno giornaliero e mimare il secondo picco fisiologico di cortisolo delle prime ore pomeridiane.

**Vantaggi:** migliore esposizione sistemica al cortisolo nelle prime ore notturne



# DHEA



Bari,  
7-10 novembre 2013

Attualmente l' utilizzo del DHEA dovrebbe essere riservato a pazienti con insufficienza surrenalica che lamentano **mancato benessere** nonostante l' adeguata terapia sostitutiva, in particolare in donne con calo della libido e secchezza vaginale.

Raccomandata la somministrazione solo dopo i 25 anni di età

**Dose iniziale:** 25 mg al mattino, eventualmente aumenta re a 50 mg dopo 2-4 settimane

**Monitoraggio del trattamento:** DHEAS (nelle donne anche androstenedione, testosterone e SHBG) mantenere nei range di normalità per giovani adulti sani

**Gravidanza:** la terapia sostituiva con androgeni in gravidanza è probabilmente sicura, ma non è stata sufficientemente testata clinicamente quindi attualmente non è raccomandata.



# BCII polymorphism of the glucocorticoid receptor gene is associated with increased obesity, impaired glucose metabolism and dyslipidaemia in patients with Addison's disease

Giordano R et al, Clin Endo 2012



Bari,  
7-10 novembre 2013

