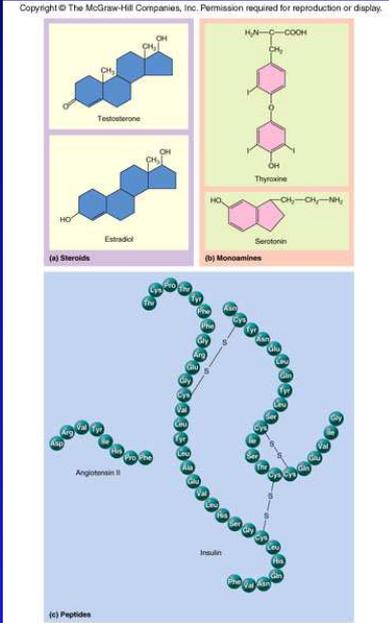


Classificazione ormoni

- Eicosanoidi (leucotrieni, prostaglandine) paracrini
- Monoamine
- Steroidi
- Peptidi

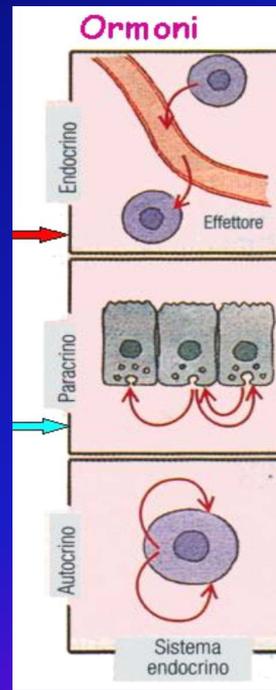


Modalità di trasmissione :

- Autocrina
- Paracrina
- Endocrina

Circolo sanguigno

Diffusione nel LEC



Cosa fanno?

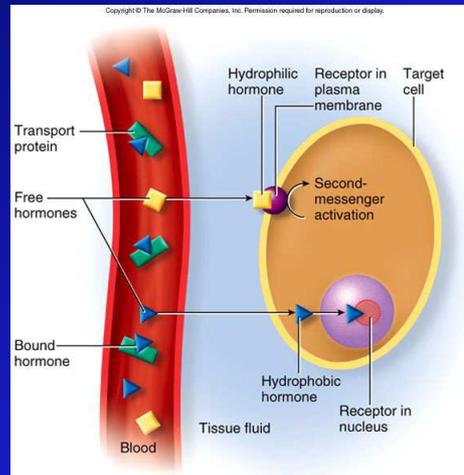
- Alterano l'attività (metabolismo) delle cellule bersaglio
- Alterano la permeabilità o il voltaggio della MP
- Stimolano la produzione di proteine/enzimi
- Attivano/disattivano enzimi
- Stimolano la mitosi
- Inducono l'attività secretoria



Qual'è il meccanismo dell'azione ormonale?

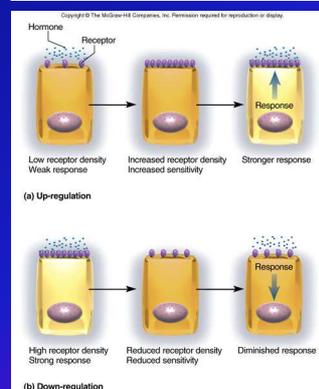
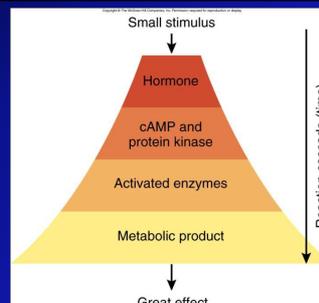
Solo le cellule con recettori specifici rispondono all'ormone

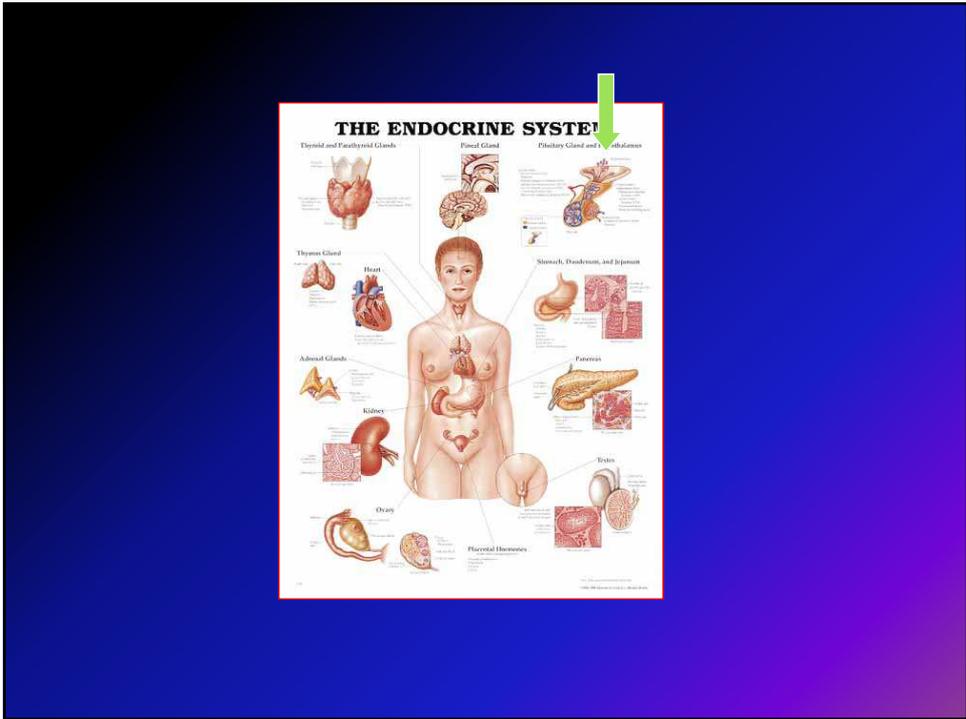
- Queste sono le cellule bersaglio
- I recettori possono essere di membrana (secondi messaggeri), nucleari (trascrizione), mitocondriali (metabolismo ossidativo), altri organelli



Quali sono i meccanismi dell'azione ormonale?

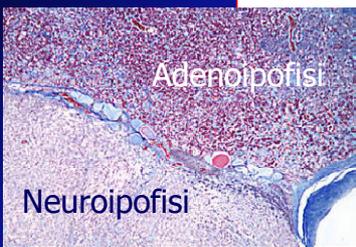
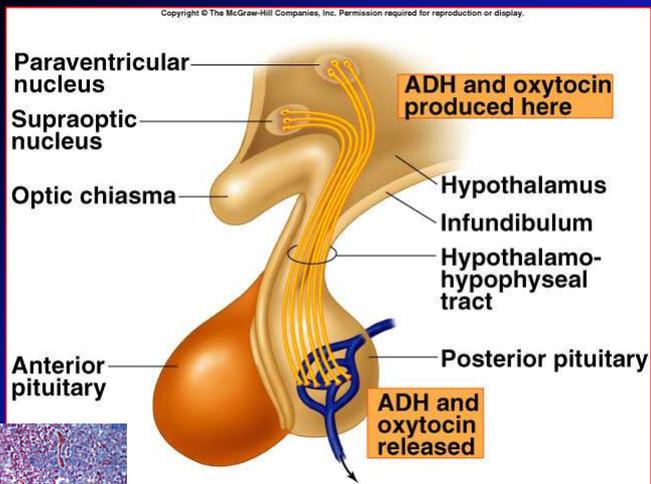
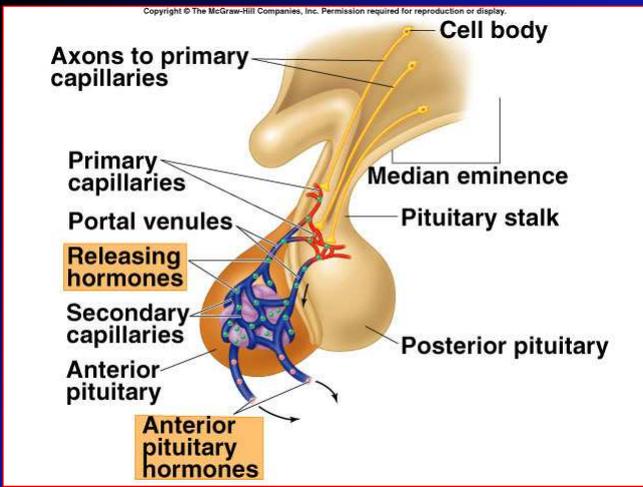
- Recettori
 - Specificità
 - Saturazione
 - Amplificazione
 - Up-regolazione
 - Più recettori
 - Maggiore sensibilità
 - Recettori dell'ossitocina in gravidanza
 - Down-regolazione
 - Pochi recettori
 - Risposta ad alta concentrazione
 - Adipociti e insulina





Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

- ❖ Adenoipofisi → tasca di Rathke
- ❖ Neuroipofisi → ipotalamo



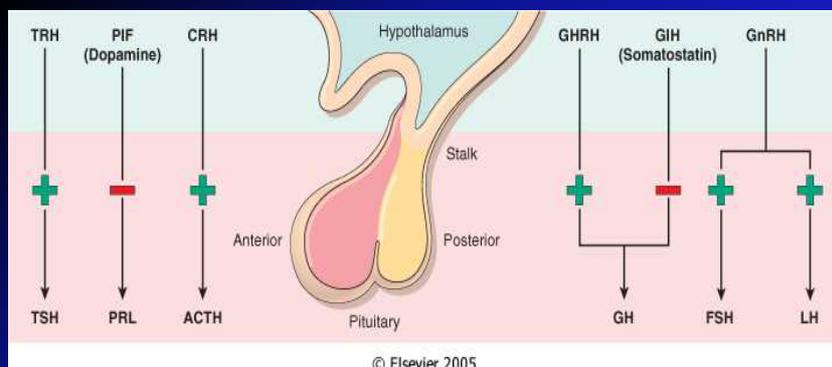
BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

Ormoni ipotalamici

- ❖ TRH (Thyrotropin-releasing hormone) → TSH
- ❖ GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) → LH, FSH
- ❖ Somatostatina
- ❖ GRH (Growth hormone-releasing hormone) } → GH
- ❖ Dopamina → PRL
- ❖ CRH (Corticotropin-releasing hormone) → ACTH

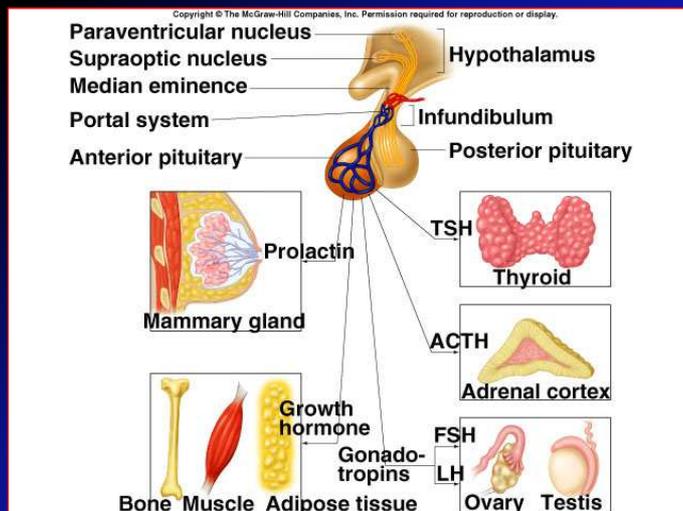
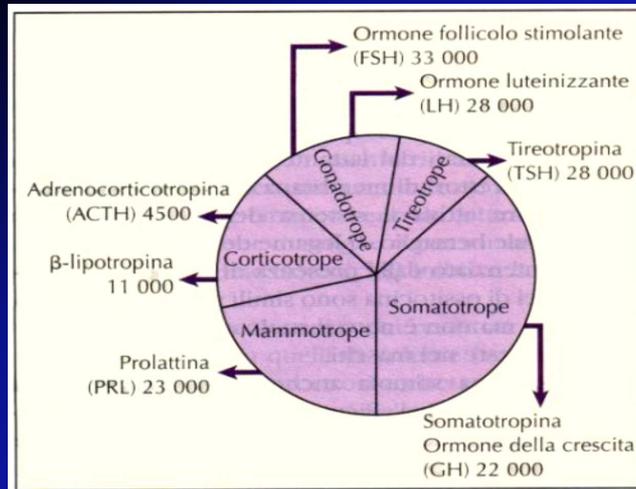
- ❖ Vasopressina
- ❖ Ossitocina

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-BERSAGLIO

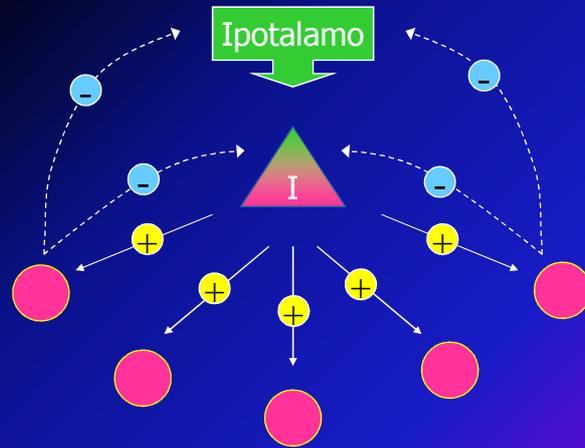


BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
 ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-BERSAGLIO



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
 ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
 PROLATTINA



La prolattina stimola lo sviluppo e la secrezione della ghiandola mammaria (montata lattea) attraverso l'induzione della sintesi della α -lattoalbumina e degli enzimi **G6PDH** (glucosio-6-fosfato deidrogenasi) e 6-fosfogluconato deidrogenasi.

FATTORI DI REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE DI PRL

	NEUROGENI	METABOLICI	ENDOCRINI
<i>Stimolo</i>	Serotonine β endorfine	Stress Traumi Esercizio fisico	Estrogeni TRH
<i>Inibizione</i>	Dopamina		Glucocorticoidi Ormoni tiroidei

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
PROLATTINA

PROFILO DELLA PRL

- ❖ PRL ai tempi 0, 30', 60' durante infusione
- ❖ Interpretazione: PRL < 20 ng/ml



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
PROLATTINA

IPERPROLATTINEMIA

Farmaci

Anestetici
Anticonvulsivanti
Antistaminici (H2)
Antipertensivi
Agonisti Colinergici
Bloccanti dei recettori della Dopamina (METOCLOPRAMIDE)
Inibitori della sintesi della Dopamina
Estrogeni: contraccettivi orali e loro sospensione
Neurolettici/antipsicotici
Oppiacei e antagonisti degli oppiacei

Campione:	13152880	Nome:	FRANCESCO
Ingresso in Lab.:	03/11/12 8.51.28	Centro:	3 - REPARTI
Data di Nascita:	13/05/1964	Reparto:	Psichiatria e Psicologia Clinica S. Alessandro
ID Paziente:	0000000002678875	C.F.:	PRNFNC64E13H501T
Dottore:	Non specificato	Data Stampa:	13-nov-2012
Diagnosi:		Ora Stampa:	14.22.23

FARMACI E DROGHE D'ABUSO
 Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

Acido Valproico	65.60	µg/mL	50.00 - 100.00
-----------------	-------	-------	----------------

Refertato e Firmato da: Dott. Paolo Gravina

ENDOCRINOLOGIA
 Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

TIREOTROPINA (TSH)	2.32	µU/ml	0.35 - 4.50
PROLATTINA	46.89	** ng/ml	Uomo: 2.1 - 17.7 Donna: 2.8 - 29.2 gravidanza: 9.7 - 208.5 post menopausa: 1.8 - 20.3

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
PROLATTINA

IPERPROLATTINEMIA

Patologie

- ❖ Tumori ipofisari: prolattinomi, adenomi secernenti GH e PRL o ACTH e PRL, adenomi cromofobi comprimenti il peduncolo
- ❖ Malattie ipotalamiche e del peduncolo: malattie granulomatose, craniofaringiomi, radioterapia, ipofisite linfocitaria
- ❖ Ipotiroidismo primitivo
- ❖ Insufficienza renale cronica
- ❖ Cirrosi
- ❖ Convulsioni



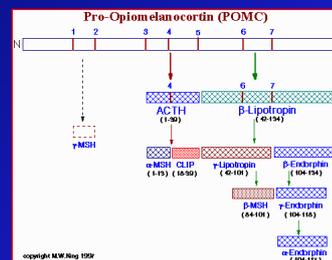
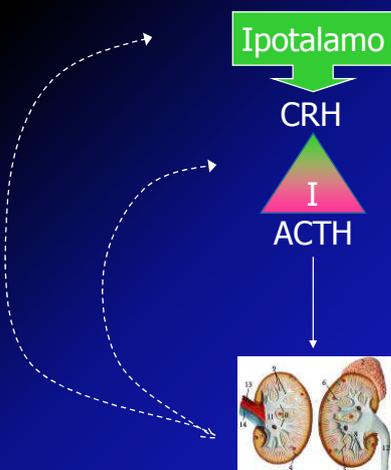
BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
PROLATTINA

La Prolattina è una proteina monomerica (23 kd) ma circola anche in altre isoforme:

- big prolattina (40-60 kd, dimerica)
- bigbig prolattina o macroprolattina (>100 kd)

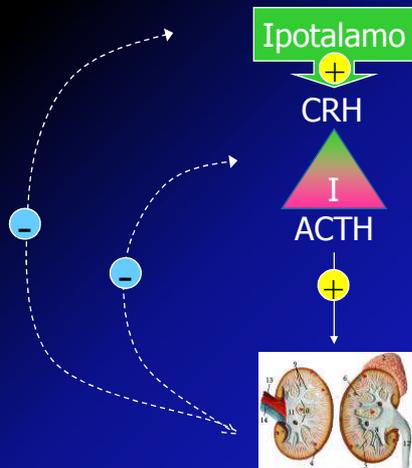
La macroprolattina è un complesso di PRL e IgG presente in maniera variabile nei diversi soggetti, la cui stima è differente a seconda della metodica di analisi utilizzata. E' difficile pertanto stabilire la prevalenza della macroprolattina in presenza di iperprolattinemia, che varia dal 9% al 46%. Poiché la macro-PRL è biologicamente inattiva, l'utilizzo di un immunodosaggio che minimizzi il riconoscimento della macro-PRL riduce il rischio di false iperprolattinemie.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE
CORTICALE SURRENALICA



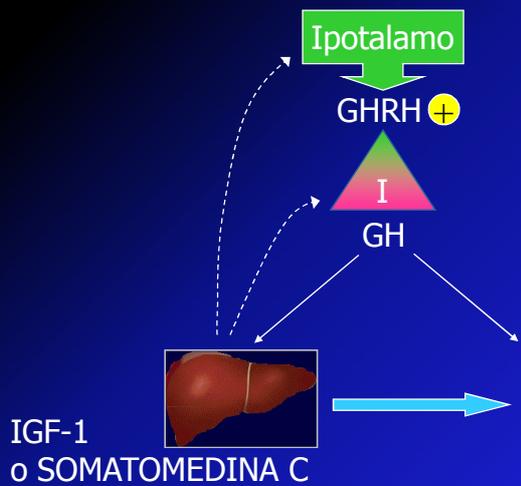
Corteccia surrenalica:
 Glucorticoidi
 Mineralcorticoidi
 Androgeni

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
 ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE
 GLUCOCORTICOIDI



- Ritmo circadiano
- Cortisolo urinario delle 24h
- Test all'ACTH
- Test al CRH
- Test al desametazone:
 - 1 mg
 - Basse dosi
 - Alte dosi

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
 ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
 GH



GH
 Ormone polipeptidico di 191 aminoacidi, circola legato a proteine vettrici o GHBP.
 Esercita i suoi effetti legandosi a specifici recettori di membrana



FATTORI DI REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE DI GH

	NEUROGENI	METABOLICI	ENDOCRINI
<i>Stimolo</i>	Sonno (III e IV) Stress Esercizio fisico α -adrenergici	Ipoglicemia Uremia Digiuno	GHRH Estrogeni Glucagone Vasopressina
<i>Inibizione</i>	Sonno (REM) Oppioidi α -bloccanti	Iperglicemia Obesità	Somatostatina Corticosteroidi

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI GH



Acquisito

- Tumori del SNC
- Post-chirurgia
- Post-irradiazione craniale
- Post- chemioterapia
- Trauma (Perinatale o Postnatale)
- Infezione (Meningite/encefalite)
- Disfunzione Neurosecretoria (es. deprivazione psicosociale)
- Ipotiroidismo

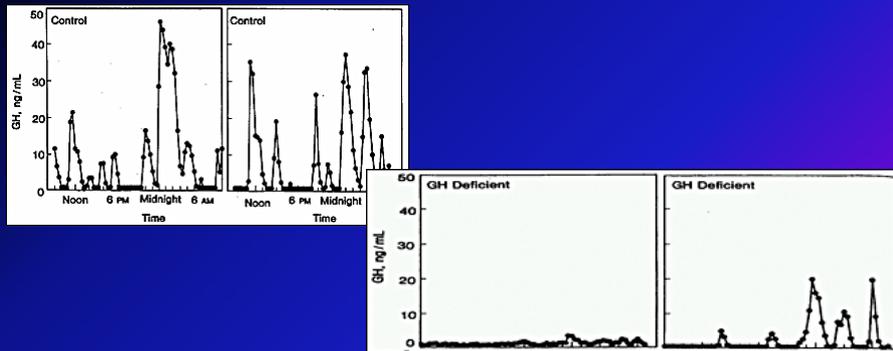
Idiopatico

- Il piu' comune e meno definito dal punto di vista diagnostico

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
TEST DINAMICI

SECREZIONE SPONTANEA DI GH

- ❖ *La secrezione di GH aumenta fisiologicamente durante il sonno*
- ❖ Dosaggio ogni 30' dalle ore 20.00 alle 8.00
- ❖ Interpretazione: concentrazione media del GH > 3-4 ng/ml



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
TEST DINAMICI

IPOGLICEMIA INDOTTA DA INSULINA (ITT)

E' il test più antico per lo studio della secrezione del GH. Il suo meccanismo di azione non è completamente noto, ma sembra che l'ITT riduca il tono somatostatinergico ipotalamico .

Viene iniettata e.v. 0.1 U/Kg di insulina pronta ed iprelievi vengono effettuati dopo 15, 30, 45, 60, 90, e 120 min. per dosare la glicemia ed il GH.

Bisogna fare molta attenzione nei pazienti con una storia di episodi di ipoglicemia severa o sospetti di avere insufficienza surrenalica secondaria, per i quali il test è controindicato.

TEST DI STIMOLO ALLA CLONIDINA

La clonidina è un α -litico ipotensivo che stimola la secrezione di GH. Evoca risposte di GH più elevate dell'ipoglicemia indotta da insulina.

- ❖ Clonidina (75-150 mg/m² superf. corporea) per os.
- ❖ GH ai tempi 0, 30', 60' e 90'.
- ❖ Interpretazione: GH > 10 ng/ml dopo 30-60 min.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH TEST DINAMICI

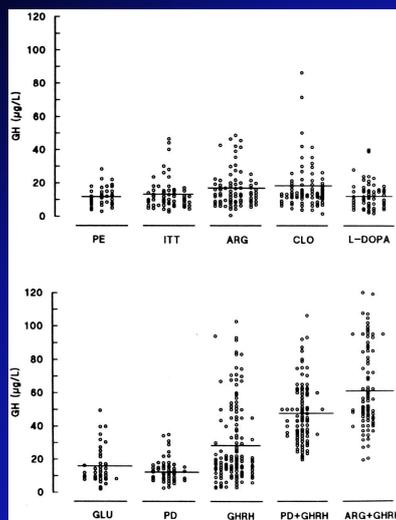
Il GH-RH ipotalamico è lo stimolo naturale per la secrezione del GH. Il **GH-RH sintetico** è un potente stimolo diretto per la secrezione di GH. Dopo la somministrazione di GH-RH e.v. si osserva frequentemente un temporaneo arrossamento del viso.

La risposta del GH all'iniezione di un singolo bolo di GH-RH mostra una grande variabilità inter ed intra-individuale, dovuta probabilmente alle variazioni episodiche della secrezione endogena di somatostatina. Per questa ragione, il pretrattamento con sostanze capaci di ridurre il tono endogeno somatostatinergico, come la **piridostigmina** o l'**arginina**, abbassa la sua variabilità.

La piridostigmina nei bambini viene somministrata oralmente prima della somministrazione di GH-RH, mentre l'arginina viene infusa ed il GH-RH viene iniettato all'inizio dell'infusione.

- ❖ GH ai tempi 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180.
- ❖ Interpretazione: > 20 ng/ml dopo 30-60 min.

Individual peak GH responses to physical exercise, ITT, arginine, clonidine, l-dopa, glucagon, pyridostigmine, GHRH, pyridostigmine and GHRH, and arginine and GHRH in normal children of either short or normal height.



Shalet S M et al. Endocrine Reviews 1998;19:203-223

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
GH

Uno dei maggiori problemi dei tests provocativi è quello di una scarsa riproducibilità e di un gran numero di risposte falsamente patologiche, osservate anche in bambini sani. Inoltre, la risposta del GH allo stimolo può essere influenzata dal pattern di secrezione del GH precedente lo stimolo stesso, ad esempio se quest'ultimo viene somministrato durante un picco spontaneo di secrezione di GH

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
GH

La terapia con GH deve essere necessariamente prescritta solo nei casi in cui sia stato accertato un difetto di produzione dell'ormone in risposta ad almeno due prove di stimolazione ormonale (AIFA 2009)

- risposta di GH < 10 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti
(la risposta ad un solo test farmacologico >10 µg/L esclude la diagnosi di deficit di GH);
oppure
- b) risposta di GH < 20 µg/L nel caso uno dei due test impiegati sia GHRH + arginina o GHRH + piridostigmina

Campione: 72012376
Ingresso in Lab. 06/11/12 9.33.41
Data di Nascita: 27/07/2000
ID Paziente: 400000000042057
Dottore: .
Diagnosi: .

Nome: [REDACTED] CHIARA
Centro: a - REPARTI
Reparto: Pediatria e gastroenterologia ped
C.F.: CTNCHR00L67G478T
Data Stampa: 13-nov-2012
Ora Stampa: 14.14.25

Copia di Laboratorio

UOC BIOCHIMICA CLINICA
Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

TIREOTROPINA (TSH)	1.10	$\mu\text{U/ml}$	0.35 - 4.50
FT4 - Tiroxina Libera	1.27	ng/dL	0.80 - 1.75
Somatomedina C	486.00	ng/mL	143.00 - 693.00
.....			
GH PUNTO 1	5.1	ng/ml	
GH PUNTO 2	21.9	ng/ml	
GH PUNTO 3	31.7	ng/ml	
GH PUNTO 4	16.2	ng/ml	
GH PUNTO 5	4.97	ng/ml	
GH PUNTO 6	1.94	ng/ml	

Campione: 72010921
Ingresso in Lab. 02/10/12 9.23.54
Data di Nascita: 29/06/2002
ID Paziente: STVD7152B-----Z
Dottore: .
Diagnosi: .

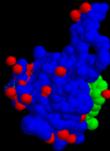
Nome: [REDACTED] PAOLA
Centro: a - REPARTI
Reparto: Pediatria e gastroenterologia ped
C.F.:
Data Stampa: 13-nov-2012
Ora Stampa: 14.16.07

Copia di Lab

UOC BIOCHIMICA CLINICA
Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

Somatomedina C	92.50	ng/mL	88.00 - 452.00
.....			
GH PUNTO 1	0.23	ng/ml	
GH PUNTO 2	0.69	ng/ml	
GH PUNTO 3	5.1	ng/ml	
GH PUNTO 4	3.8	ng/ml	
GH PUNTO 5	1.85	ng/ml	



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH IGF1

L'IGF1 (insulin-like growth factor I) è il principale effettore dell'azione del GH ed esercita un classico effetto di feedback negativo sulla sua secrezione.

L'IGF1 circola legato a proteine leganti identificate come IGFBP:

- IGFBP1, non GH dipendente, aumenta in condizioni di ridotta sintesi di insulina
- IGFBP2, inibito dalla secrezione di insulina
- IGFBP3, la più rappresentata, che lega il 70% dell'IGF1 circolante, dipendente dalla secrezione di GH e dallo stato nutrizionale. La sua concentrazione diminuisce in presenza di deficit di GH.

L'IGF1 viene misurato mediante dosaggio radioimmunologico dopo estrazione del plasma per rimuovere le IGFBP. I livelli di IGF-1 mostrano variazioni diurne molto piccole, pertanto la loro misurazione su un singolo campione basale può essere di valore diagnostico

IGF1

Valori di riferimento

Table 1. Reference values (mean \pm 2 SD) provided by the Immulite kit

Age	Reference values
21-25 years	115-345 μ g/L
26-30 years	116-324 μ g/L
31-35 years	112-300 μ g/L
36-40 years	105-280 μ g/L
41-45 years	97-263 μ g/L
46-50 years	90-249 μ g/L
51-55 years	84-236 μ g/L
56-60 years	78-222 μ g/L
61-65 years	72-210 μ g/L
66-70 years	66-198 μ g/L
71-75 years	61-186 μ g/L
76-80 years	57-174 μ g/L
81-85 years	52-164 μ g/L

Age group (months)	n	Girls				Boys				
		IGF-1		IGFBP-3		IGF-1		IGFBP-3		
		Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	
2.5-3.5	22	111.3 \pm 89.7	71.5-151.0	625 \pm 1970	5361-7129	29	110.8 \pm 84.5	78.1-143.0	6390 \pm 2259	5330-7249
5.5-6.5	33	67.8 \pm 74.1	40.8-93.6	5514 \pm 1918	4834-6195	41	89.3 \pm 98.7	58.1-120.5	6442 \pm 1715	5901-6984
11-12	45	125.3 \pm 92.6	87.7-152.8	6721 \pm 2100	6105-7338	54	82.1 \pm 64.5	64.4-99.7	6502 \pm 2232	5892-7111
21-27	36	127.2 \pm 101.2	93.4-180.9	8049 \pm 2085	5363-6734	46	89.2 \pm 98.5	70.3-128.5	6725 \pm 1756	6403-7246
33-39	30	138.2 \pm 101.5	100.3-176.1	8750 \pm 1991	6006-7494	38	116.7 \pm 82.5	88.3-149.1	6658 \pm 1899	6033-7282
45-51	27	163.8 \pm 117.7	117.2-210.3	7201 \pm 1345	6669-7133	29	114.1 \pm 107.4	73.2-154.9	7003 \pm 2119	6197-7809
57-63	35	161.9 \pm 124.5	115.7-208.1	6494 \pm 2085	5778-7211	40	117.8 \pm 97.6	86.5-149.0	7081 \pm 1910	6470-7692
69-75	28	208.9 \pm 124.6	160.5-257.2	7392 \pm 1855	5673-8111	33	186.4 \pm 135.8	138-234.9	7312 \pm 2449	6443-8180

IGF-1: insulin-like growth factor-1; IGFBP-3: insulin-like growth factor binding protein-3; SD: standard deviation; CI: confidence interval

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
IGF1

La sua misurazione viene eseguita nello studio dei deficit di GH dove generalmente si riscontra una concentrazione inferiore alla norma: non è possibile però ne escludere ne diagnosticare il deficit valutando esclusivamente i valori dell'IGF1.

Le concentrazioni di IGF1 sono sempre elevate nei pazienti affetti da acromegalia o gigantismo e decrescono drasticamente a seguito della terapia.



Age 9

Age 16

Age 33

Age 52

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI
GH



FIG. 2.—The twins at the present time.

TEST DI SOPPRESSIONE CON
CARICO ORALE DI GLUCOSIO

- ❖ *Il glucosio sopprime nel soggetto normale la secrezione di GH*
- ❖ Procedura: Glucosio 75 g per os.
- ❖ GH e glicemia 0, 30', 60', 90' e 120'.
- ❖ Interpretazione: GH < 1 ng/ml.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
GH

Effetti nell'adulto

- ❖ Alterazione della composizione corporea (↑ massa grassa ↓ massa muscolare)
- ❖ Alterazioni psicologiche (labilità emozionale, depressione)
- ❖ Dislipidemie
- ❖ Modificazioni funzionalità cardiaca (ridotta contrattilità)
- ❖ Aterosclerosi prematura ed insulinoresistenza
- ❖ Riduzione della densità minerale ossea



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
GH

E' indicata la terapia con rGH in soggetti adulti, di età superiore a 25 anni, con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica $<3 \mu\text{g/L}$ o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, con picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi, nei casi di:

- ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni);
- ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
GH

Il hGH è incluso nella lista delle sostanze proibite di classe E dal Comitato Olimpico Internazionale ed il suo utilizzo è considerato doping. Attualmente però la possibilità di identificare gli utilizzatori del GH è limitato per la difficoltà a rilevarlo una volta somministrato, in particolare perchè la sequenza aminoacidica dell'rhGH è identica alla isoforma di 22 kDa prevalentemente secreta dall'ipofisi.

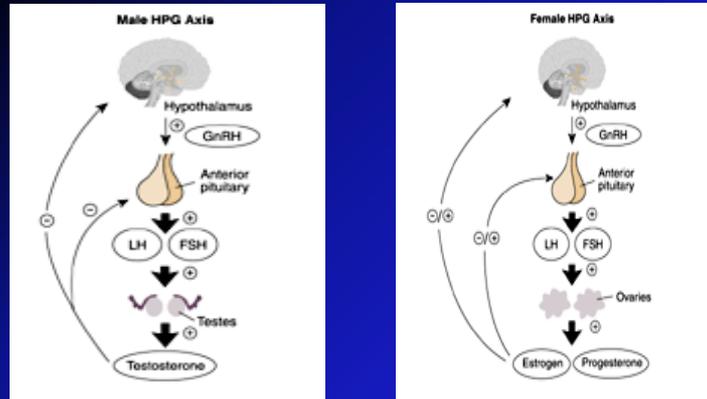


BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GH
GH

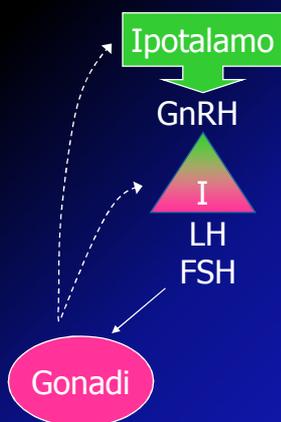
Due approcci sono stati sviluppati per la rilevazione del GH doping:

- 1) "isoform approach" analizza direttamente lo spettro delle isoforme molecolari circolanti: l'ipofisi secreta una varietà di forme omotero- e multimeriche che comportano un ampio spettro di isoforme di hGH, mentre il rhGH consiste di una sola isoforma monomerica di 22 kDa. Questa isoforma diventa pertanto predominante dopo la somministrazione di rhGH. Immunodosaggi specifici per le diverse isoforme permettono la valutazione della quantità della isoforma di 22 kDa al di sopra di una certa soglia.
- 1) "marker approach" studia i cambiamenti dei parametri hGH-dipendenti come l'IGF-I o componenti del metabolismo dell'osso e del collagene, che sono aumentati dopo la somministrazione di rhGH. L'uso complementare di entrambi i metodi comporta una maggiore possibilità di identificare gli atleti che utilizzano il doping.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI



LH e FSH: costituiti da 2 subunità, α uguale al TSH, β con specificità d'azione. Sono secreti in maniera pulsatile dall'ipofisi a seguito della secrezione pulsatile del GnRH.

Donna:

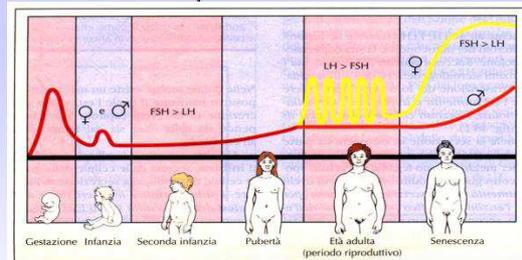
FSH \rightarrow maturazione del follicolo
LH \rightarrow sintesi estrogeni e progesterone

Uomo:

FSH \rightarrow crescita del testicolo e attività cellule del Sertoli
LH \rightarrow sintesi testosterone

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

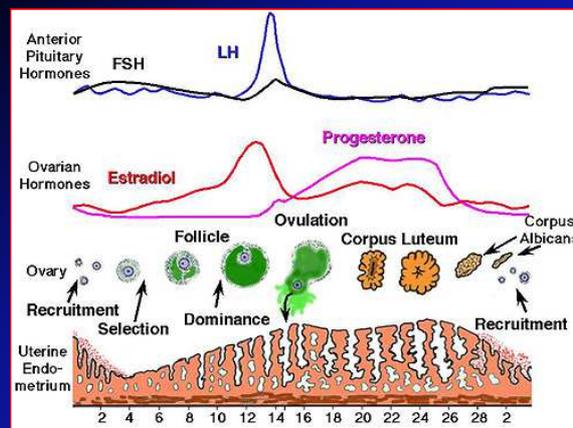
Gonadotropine nell'arco della vita



-Il livello di *estrogeni*, prima della pubertà, anche se minimo, inibisce l'ipotalamo.

-Alla pubertà l'ipotalamo riduce la sensibilità e > il rilascio di GnRH

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI



Campione:	20086585	Nome:	ELVIRA
Lab.:	09/11/12 9.29.42	Centro:	c - AMBULATORIO
IP. Azioni:	01/04/1959	Reparto:	RECUP WEB
Dottore:	400000000068453	C.F.:	TRVLVR59D41H501C
Diagnosi:		Data Stampa:	10-nov-2012
		Ora Stampa:	12.24.26

Copia di Laboratorio

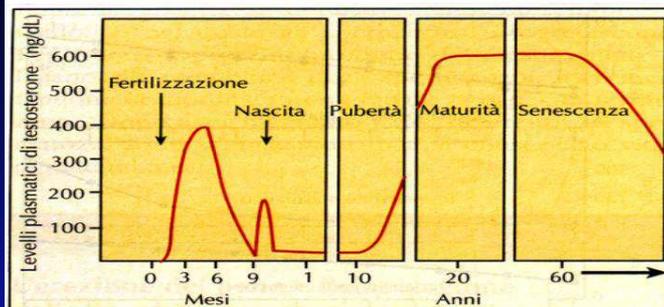
UOC BIOCHIMICA CLINICA
Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

LH - Ormone Luteotropo	33.54	mIU/mL	6 mesi - 10 anni: Uomo: 0.0 - 6.0 20 - 70 anni: 1.5 - 9.3 > 70 anni: 3.0 - 34.6 Donna: gravidanza: <= 1.5 in fase follicolare: 1.9 - 12.5 in fase ovulatoria: 8.7 - 76.3 in fase luteinica: 0.5 - 16.9 postmenopausa: 15.9 - 54 contraccettivi: 0.7 - 5.6
FSH - Ormone Follicostimolante	50.75	mIU/mL	Uomo: 1.4 - 18.1 Donna: gravidanza: 0.0 - 0.3 in fase follicolare: 2.5 - 10.2 in fase ovulatoria: 3.4 - 33.4 in fase luteinica: 1.5 - 9.1 postmenopausa: 23 - 116.3
ESTRADIOLIO	57.74	pg/ml	39.8 Uomini: <39.8 Donne: fase follicolare: 19 - 144 fase ovulatoria: 64 - 356.7 fase luteinica: 56.8 - 214.2 p. menopausa: < 32.2
PROGESTERONE	0.29	ng/ml	Uomo: 0.33 - 1.8 Donna: in fase follicolare: 0.25 - 1.56 in fase luteinica: 3.8 - 24 in fase lutea centrale: 3.9 - 24.7 postmenopausa: 0.1 - 0.8

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

Testosterone nell'arco della vita



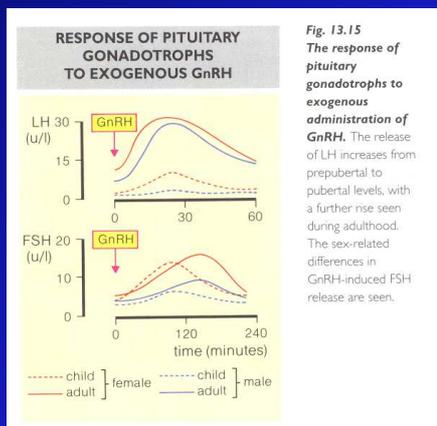
BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

- o Il testosterone si forma dal colesterolo attraverso 2 possibili vie. Viene principalmente secreto dalle cellule di Leydig ed è responsabile dei caratteri sessuali secondari del maschio.
- o Il testosterone presenta una variabilità nei livelli plasmatici legata ad un ritmo pulsatile e circadiano di escrezione. I livelli più elevati sono riscontrabili nelle prime ore del mattino.
- o DHT (diidrotestosterone) è uno steroide a 19 atomi di carbonio che rappresenta il principale prodotto di riduzione, ad opera della 5-alfa-reduttasi, del testosterone.
- o DHEAS viene eliminato attraverso le urine dove costituisce la quota maggiore dei 17 chetosteroidi. La valutazione dei livelli plasmatici di DHEAS è di importanza fondamentale nell'identificazione delle cause e nel trattamento di pazienti con eccesso di androgeni.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

TEST DI STIMOLO AL GnRH

- ❖ *Il GnRH è lo stimolo fisiologico al rilascio di FSH e LH*
- ❖ Indicazioni: diagnosi degli ipopituitarismi parziali e globali. Valutazione dei pazienti con pubertà ritardata o precoce
- ❖ Procedura: non è necessario il digiuno.
- ❖ LH e FSH basali. GnRH 100 µg ev in bolo.
- ❖ LH e FSH ai tempi 15', 30', 45', 60' e 120'
- ❖ Effetti collaterali: rari.
- ❖ Interpretazione: massima risposta nel periodo ovulatorio. Soggetto prepubere $\Delta\text{FSH} > \Delta\text{LH}$ ($< 2 \text{ mU/ml}$)



Campione: 13238906	Nome: BEATRICE
Ingresso in Lab: 22/10/13 10.11.14	Centro: a - REPAK11
Data di Nascita: 06/10/2006	Reparto: Pediatria e gastroenterologia ped
ID Paziente: 400000001123057	C.F.: RBNBRC06R46H501Q
Dottore: Non specificato	Data Stampa: 22-ott-2013
Diagnosi: .	Ora Stampa: 12.53.37

Copia di Laboratorio. Tipo di referto: Prelim

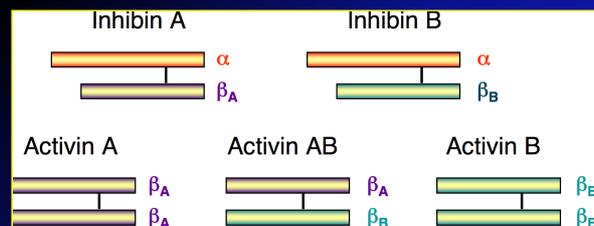
UOC BIOCHIMICA CLINICA
Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

ESTRADIOLO	12.18	pg/ml	Uomini: <39.8
			Donne:
			fase follicolare: 19 - 144
			fase ovulatoria: 64 - 266.7
			fase luteinica: 55.8 - 214.2
			p. menopausa < 32.2

PROLATTINA	16.91	ng/ml	Uomo: 2.1 -17.7
			Donna:
			2.8 -29.2
			gravidanza: 9.7 - 208.5
			post menopausa: 1.8 - 20.3

LH Punto 1	0.09	miU/mL
LH Punto 2	2.3	miU/mL
LH Punto 3	2.67	miU/mL
LH Punto 4	2.64	miU/mL
LH Punto 5	1.95	miU/mL
FSH Punto 1	1.35	miU/mL
FSH Punto 2	6.23	miU/mL
FSH Punto 3	8.80	miU/mL
FSH Punto 4	10.68	miU/mL
FSH Punto 5	11.31	miU/mL



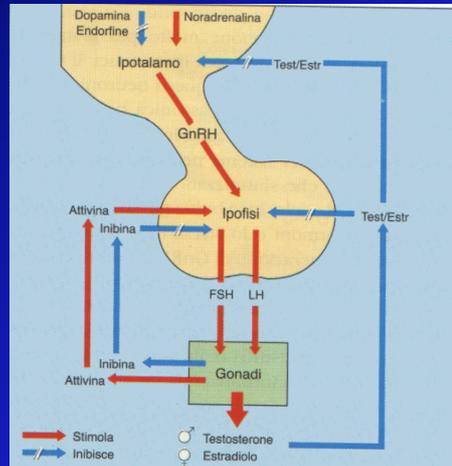
- Inibina A = $\alpha + \beta_A$ Activina A = $\beta_A + \beta_A$
- Inibina B = $\alpha + \beta_B$ Activina B = $\beta_B + \beta_B$
- Activina AB = $\beta_A + \beta_B$

Sono sintetizzate e secrete dalle cellule della granulosa dell'ovaio e dalla placenta nella donna, nell'uomo dalle cellule del Sertoli

Funzione e significato biologico

Sopprimono selettivamente la secrezione dell'ormone ipofisario FSH e svolgono nelle gonadi un'azione paracrina locale

L'Inibina B è il marcatore principale della crescita follicolare

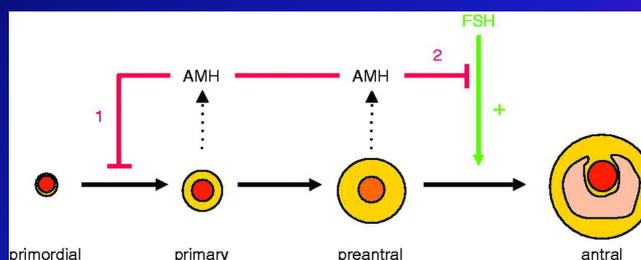


Ormone anti-mulleriano (AMH)

Nell'uomo, l'AMH è secreto dalle cellule del Sertoli dal momento della differenziazione testicolare sino alla pubertà.

Nell'ovaio è prodotto, in piccola quantità, dopo la 32 settimana di vita intrauterina dalle cellule della granulosa dei follicoli primari, ma non dai follicoli primordiali.

La sua secrezione da parte dei follicoli avviene nella fase iniziale di crescita, prima di essere reclutati come dominanti dall'FSH ipofisario.



Numero dei follicoli e capacità riproduttiva

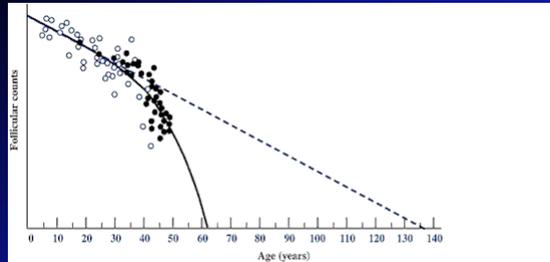
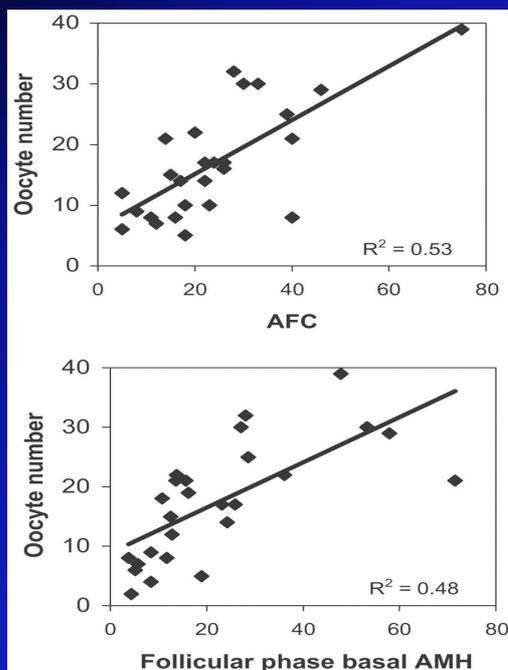


Figure 2. Follicular loss accelerates dramatically (3 to 6 times!) during the decade prior to the menopause (late 30s, early 40s), leading to complete depletion of the follicular endowment by the time most women are in their fifties. If the rate of follicular loss remained constant throughout the lifespan, the follicular reserve would not be exhausted until women were in their 108s! It is interesting how closely this coincides with the maximum human lifespan of 120 years. (Adapted and redrawn from Gougeon, et al, 1994).

La graduale diminuzione del numero dei follicoli ovarici sottolinea il declino della potenzialità riproduttiva

Inibina e AMH sono utilizzati come marker prognostici per le donne sottoposte a riproduzione assistita, per la valutazione dell'induzione ovulatoria e del numero di ovociti reclutati.



Campione: 20079813
 Ingresso in Lab: 04/10/13 10:19:37
 Data di Nascita: 13/11/1987
 ID Paziente: 40000000095694
 Dottore: Non specificato
 Diagnosi:

Nome: [REDACTED] VJOLA
 Centro: c - AMBULATORIO
 Reparto: RECUP WEB
 C.F.: PRLVJL875332100X
 Data Stampa: 22-ott-2013
 Ora Stampa: 13.18.32

Copia di Laboratorio

UOC BIOCHIMICA CLINICA
 Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
 Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

LH - Ormone Luteotropo **3.19** mIU/mL

6 mesi - 10 anni: 0.0 - 6.0
 Uomo:
 20 - 70 anni: 1.5 - 9.3
 > 70 anni: 3.0 - 34.6
 Donna:
 gravidanza: <= 1.5
 in fase follicolare: 1.9 - 12.5
 in fase ovulatoria: 8.7 - 76.3
 in fase luteica: 0.5 - 16.9
 postmenopausa: 15.9 - 54
 contraccettivi: 0.7 - 0.6

FSH - Ormone Follicostimolante **7.29** mIU/mL

Uomo: 1.4 - 18.1
 Donna:
 gravidanza: 0.0 - 0.3
 in fase follicolare: 2.5 - 10.2
 in fase ovulatoria: 3.4 - 33.4
 in fase luteica: 1.5 - 9.1
 postmenopausa: 23 - 116.3

ESTRADIOLO **55.51** pg/ml

Uomini: <39.8
 Donne:
 fase follicolare: 19 - 144
 fase ovulatoria: 64 - 356.7
 fase luteica: 55.8 - 214.2
 p. menopausa: < 32.2

Ormone anti-mulleriano (AMH) **4.08** ng/ml

Uomo: 1.3 - 14.8
 Donna:
 Età fertile: 1.4 - 14.1
 > 45 anni: < 1.4
 maschi pre pubert: 3.8 - 159.8
 femmine pre pubert: 0.0 - 8.9

Campione: 20086585
 Ingresso in Lab: 09/11/12 9:29:42
 Data di Nascita: 01/04/1959
 ID Paziente: 400000000068453
 Dottore: [REDACTED]
 Diagnosi:

Nome: [REDACTED] ELVIRA
 Centro: c - AMBULATORIO
 Reparto: RECUP WEB
 C.F.: TRVLVR59D41H501C
 Data Stampa: 10-nov-2012
 Ora Stampa: 12.24.26

Copia di Laboratorio

UOC BIOCHIMICA CLINICA
 Direttore Prof. Sergio Bernardini

ENDOCRINOLOGIA
 Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio

LH - Ormone Luteotropo **33.54** mIU/mL

6 mesi - 10 anni: 0.0 - 6.0
 Uomo:
 20 - 70 anni: 1.5 - 9.3
 > 70 anni: 3.0 - 34.6
 Donna:
 gravidanza: <= 1.5
 in fase follicolare: 1.9 - 12.5
 in fase ovulatoria: 8.7 - 76.3
 in fase luteica: 0.5 - 16.9
 postmenopausa: 15.9 - 54
 contraccettivi: 0.7 - 0.6

FSH - Ormone Follicostimolante **50.75** mIU/mL

Uomo: 1.4 - 18.1
 Donna:
 gravidanza: 0.0 - 0.3
 in fase follicolare: 2.5 - 10.2
 in fase ovulatoria: 3.4 - 33.4
 in fase luteica: 1.5 - 9.1
 postmenopausa: 23 - 116.3

ESTRADIOLO **57.74** pg/ml

Uomini: 39.8
 Donne:
 fase follicolare: <39.8
 fase ovulatoria: 19 - 144
 fase luteica: 64 - 356.7
 p. menopausa: 55.8 - 214.2
 < 32.2

PROGESTERONE **0.29** ng/ml

Uomo: 0.33 - 1.8
 Donna:
 in fase follicolare: 0.25 - 1.56
 in fase luteica: 3.6 - 24
 in fase luteica centrale: 3.9 - 24.7
 postmenopausa: 0.1 - 0.8

Ormone anti-mulleriano (AMH)

0.29 ng/ml

Uomo: 1.3 - 14.8
Donna:
età fertile: 0.3 - 16
post menopausa: < 3
maschi pre puberi: 3.8 - 159.8
femmine pre puberi: 0.0 - 8.9

Inibina B

4.37 pg/mL

Uomini: 25 - 325
Donne: 2.6 - 341
Donne 3° giorno del ciclo: 2.6 - 273
Donne post menopausa: 2.6 - 4.0
Ragazzi fino a 11 anni: 4.0 - 252
Ragazze fino a 11 anni: 2.6 - 83

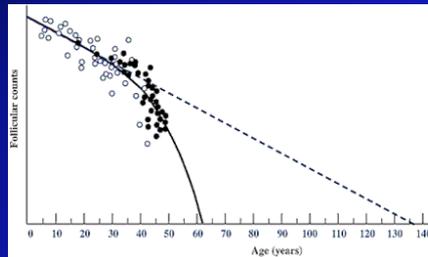


Figure 2. Follicular loss accelerates dramatically (3 to 6 times!) during the decade prior to the menopause (age 30, early 40s), leading to complete depletion of the follicular endowment by the time most women are in their fifties. If the rate of follicular loss remained constant throughout the lifespan, the follicular reserve would not be exhausted until women were in their 100s! It is interesting how closely this coincides with the maximum human lifespan of 120 years. (Adapted and redrawn from Gougeon, et al, 1994).

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

IPOPITUITARISMO

Tumori

- ❖ Grossi adenomi ipofisari
- ❖ Tumori ipotalamici (craniofaringiomi, meningiomi e altri tipi)

Malattie infiammatorie

- ❖ Malattie granulomatose (sarcoidosi, tuberosolosi)
- ❖ Granuloma eosinofilo

Malattie vascolari

- ❖ Sindrome di Sheehan

Traumi gravi e distruttivi

- ❖ Chirurgia
- ❖ Resezione del peduncolo, radioterapia

Congenito

- ❖ Deficit ormonale multiplo o isolato: mutazioni dei geni codificanti per i fattori di trascrizione coinvolti nelle prime fasi dello sviluppo dell'ipofisi

ENDOCRINOLOGIA		Resp.: Prof.ssa Ottavia Porzio	
TIREOTROPINA (TSH)	0.17 **	$\mu\text{UI/ml}$	0.35 - 4.50
FT3 Trilodotironina Libera	1.92 **	pg/mL	2.30 - 4.20
FT4 - Tiroxina Libera	0.88	ng/dL	0.80 - 1.75
LH - Ormone Luteotropo	<0.07	mIU/mL	6 mesi - 10 anni: 0.0 - 6.0
FSH - Ormone Follicolostimolante	<0.30	mIU/mL	Uomo: 1.4 - 18.1 Donna: 20 - 70 anni: 1.5 - 9.3 > 70 anni: 3.0 - 34.6 gravidanza: 0.0 - 0.3 in fase follicolare: 2.5 - 10.2 in fase ovulatoria: 3.4 - 33.4 in fase luteinica: 1.5 - 9.1 postmenopausa: 23 - 116.3
ESTRADIOLO	20.56	pg/ml	39.8 <39.8 Uomini: 19 - 144 Donne: 64 - 356.7 fase follicolare: 55.8 - 214.2 fase ovulatoria: < 32.2 p. menopausa
PROLATTINA	15.59	ng/ml	Uomo: 2.1 - 17.7 Donna: 2.8 - 29.2 gravidanza: 9.7 - 208.5 post menopausa: 1.8 - 20.3
CORTISOLO	3.93 **	ug/dL	Mattina: 4 - 22 Pomeriggio: 3 - 17
Corticotropina (ACTH)	5.98	pg/ml	0.00 - 46.00
PTH-intatto	43.50	pg/ml	14.00 - 72.00
Somatomedina C	<25.00 **	ng/mL	101.00 - 267.00
25 OH -Vitamina D	17.5	ng/mL	10.0 - 80.0

Campione: 20081946
 Ingresso in Lab: 22/10/12 10.11.00
 Data di Nascita: 15/09/1971
 ID Paziente: 100000001757382

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

IPOPITUITARISMO

Tumori

- ❖ Grossi adenomi ipofisari
- ❖ Tumori ipotalamici (craniofaringiomi, meningiomi e altri tipi)

Malattie infiammatorie

- ❖ Malattie granulomatose (sarcoidosi, tuberosolosi)
- ❖ Granuloma eosinofilo

Malattie vascolari

- ❖ Sindrome di Sheehan

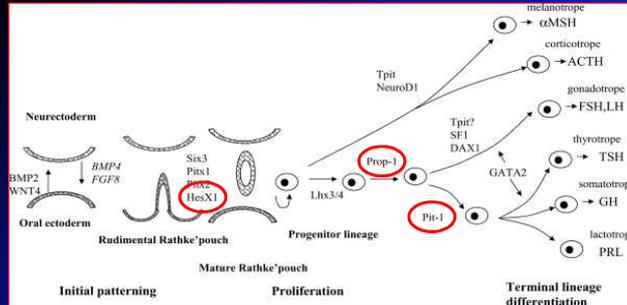
Traumi gravi e distruttivi

- ❖ Chirurgia
- ❖ Resezione del peduncolo, radioterapia

Congenito

- ❖ Deficit ormonale multiplo o isolato: mutazioni dei geni codificanti per i fattori di trascrizione coinvolti nelle prime fasi dello sviluppo dell'ipofisi

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

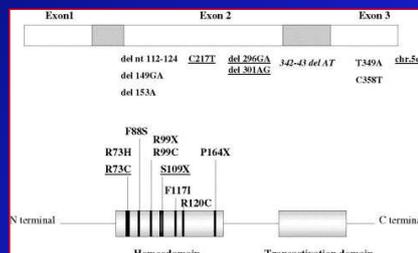


L'ipopituitarismo congenito è caratterizzato da deficit multiplo degli ormoni ipofisari, come il deficit dell'ormone somatotropo, tireotropo, lattotropo, corticotropo o gonadotropo, causato da mutazioni dei fattori di trascrizione coinvolti nell'ontogenesi dell'ipofisi. L'incidenza stimata dell'ipopituitarismo congenito è compresa tra 1/3000 e 1/4000 nascite. La presentazione clinica varia in relazione al tipo e alla gravità dei deficit e all'età della diagnosi. Se non trattato, i sintomi principali includono bassa statura, disturbi cognitivi e pubertà ritardata.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

Prop1

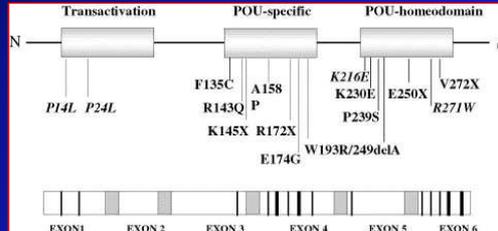
- ❖ Deficit ipofisario di GH, PRL, TSH e Gonadotropine
- ❖ Sono state identificate circa 50 famiglie portatrici di almeno 12 differenti mutazioni recessive
- ❖ L'ipofisi può essere ipoplastica, normale o iperplastica



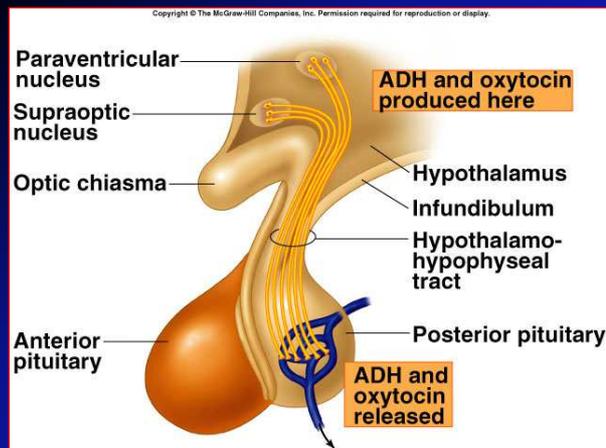
BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA ASSE IPOTALAMO-IPOFISI

Pit1 (POU1F1)

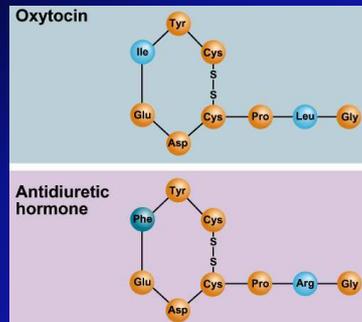
- ❖ Deficit ipofisario di GH, PRL, TSH
- ❖ Il pattern di trasmissione ed il fenotipo dei pazienti è variabile
- ❖ L'ipofisi può essere ipoplastica o normale



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA IPOFISI POSTERIORE



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*

VASOPRESSINA O ORMONE ANTIDIURETICO O ADH

- ❖ Controlla il volume e l'osmolalità dei liquidi biologici tramite la ritenzione di acqua e la riduzione della diuresi con eliminazione di urine concentrate.
- ❖ Agisce sul rene mediante i recettori V2 che inducono un aumento della permeabilità all'acqua a livello dei dotti collettori e stimolano il riassorbimento di NaCl in corrispondenza dell'ansa di Henle.

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*

OSSITOCINA

- ❖ E' prodotta durante l'allattamento, inducendo la fuoriuscita del latte, accelera le ultime fasi del parto ed esercita un'azione contrattile sul miometro nel post-partum.
- ❖ Non è noto il ruolo esercitato nel sesso maschile.



BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*

DIABETE INSIPIDO

Centrale: carenza assoluta o relativa di ADH

Ipofisectomia completa o parziale

Post-chirurgico

Idiopatico

Familiare

Tumori o cisti intrasellari, malattie infiammatorie o granulomatose

Autoimmune

Psicogeno

Nefrogeno: da insensibilità renale all'ADH

BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*

DIABETE INSIPIDO

- ❖ Incapacità a concentrare le urine nonostante un incremento dell'osmolalità urinaria.
- ❖ Poliuria (3-4 l/die)
- ❖ Peso specifico urinario < 1010
- ❖ Ipostenuria (osmolalità urinaria < 300 mOsm/kg)
- ❖ Osmolalità plasmatica > 295 mOsm/kg con possibile ipernatriemia

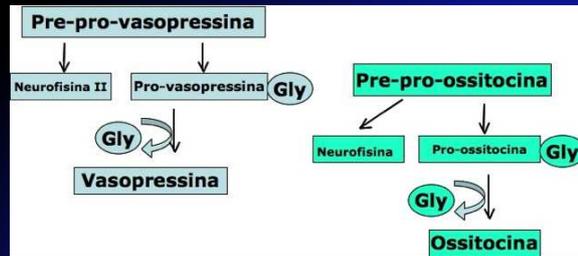
BIOCHIMICA CLINICA ENDOCRINOLOGICA *IPOFISI POSTERIORE*

PROVA DELLA SETE

- ❖ *Indicazione: diagnosi di diabete insipido*
- ❖ *Procedura: bilancio idrico nelle 24h che precedono il test. Dalle h. 8.00 no assunzione di liquidi ne cibo per 8 ore. Controllo peso, osmolalità plasmatica ed urinaria ogni 2 ore. Dopo 8 ore somministrare desmopressina im. Raccolta delle urine per altre 4 ore.*
- ❖ *Interpretazione: osmolalità urinaria ↑, volume urine ↓.*
- ❖ *Osmolalità urinaria/plasmatica >2, osmolalità plasmatica < 295 mOsm/kg.*

Attualmente è possibile dosare la vasopressina nel plasma mediante tecnica radioimmunologica.

Il dosaggio permette di supportare l'ipotesi diagnostica.



B·R·A·H·M·C·T·p·r·o·A·V·P LIA is an immunoluminometric assay for quantitative determination of the C-terminal part of the Vasopressin precursor pre-pro-Arginine-Vasopressin (CT-proAVP, Copeptin) in human serum and plasma.

The measurement of CT-proAVP is an assay for the measurement of the highly unstable Vasopressin, useful in any diseases related to a disturbance of AVP release and / or electrolyte disturbances .The main indications for CT-proAVP determination are therefore the differential diagnosis of Polyuria-Polydipsia Syndrome and differential diagnosis of hyponatremia (e.g. Syndrome of Inappropriate ADH Release (SIADH)).