

Sommario

ABSTRACT

INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1 - “INTRODUZIONE ALL ‘ ENDOCRINOLOGIA”	3
1.1 Il sistema endocrino	3
1.2 Sistemi integrati	4
1.3 Ormoni: composizione ed azione.....	5
1.4 Organi endocrini	5
1.5 Regolazione della produzione ormonale.....	6
CAPITOLO 2 - “IPOTALAMO E IPOFISI”	8
2.1 Asse Ipotalamo-Ipofisi.....	8
2.1.1 Vascolarizzazione dell’asse Ipotalamo-Ipofisi	8
2.1.2 Ipofisi	8
2.2 Asse Ipotalamo - Adenoipofisi	9
2.2.1 Ormoni dell’Adenoipofisi.....	10
2.3 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Crescita: GH	10
2.4 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Surrene	11
2.5 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Gonadi	12
2.6 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Tiroide.....	14
2.7 La Prolattina.....	15
2.8 La Neuroipofisi	16
CAPITOLO 3 - “APPROCCIO AL PAZIENTE CON MALATTIA ENDOCRINA: LA DIAGNOSTICA MEDIANTE TEST E RUOLO INFERMERISTICO.”	19
3.1 Disfunzioni del sistema endocrino	19
3.2 Anamnesi ed esame obiettivo del paziente	19
3.3 Dati di laboratorio	20
3.4 Test diagnostici-funzionali	20
3.5 Il trattamento infermieristico	21
3.5.1 Infermiere funzionalmente dedicato con formazione nel settore endocrinologico	21
3.5.2 Preparazione del paziente e modalità generali di esecuzione dei test diagnostici	22
3.5.3 Accertamento Infermieristico - valutazioni prima dell’inizio della procedura.....	24
3.5.4 Materiale necessario per l’esecuzione dei prelievi e dei test.....	24
3.5.6 Dopo il prelievo.....	26
3.5.7 Registrazione dati.....	26
CAPITOLO 4 - “TEST FUNZIONALI IN ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE	

METABOLICHE”	28
4.1 Test diagnostici per deficit di Gh	28
4.1.1 test dell’ Ipoglicemia da infusione di Insulina	29
4.1.2 Test con Arginina e GHRH.....	30
4.1.3 Test con Clonidina	30
4.2 Test diagnostici per aumento di Gh e Gigantismo	31
4.2.1 “Oral Glucose Tollerance Test” (OGTT).....	32
4.2.2 Test con TRH (Thyrotropin Releasing Hormone).....	32
4.3 Test Diagnostici per ACTH e Sindrome di Cushing.....	33
4.3.1 Test al Desametasone a basse dosi (1 mg)	34
4.3.2 Test al Desametasone ad alte dosi (8 mg)	35
4.3.3 Test al CRH.....	35
4.3.4 Test alla Desmopressina (DDAVP) per ACTH e Cortisolo.....	36
4.4 Test diagnostici di Ipossurrenalismo e malattia di Addison.....	37
4.4.1 Test all’ ACTH.....	37
4.5 Test diagnostici di Iperaldosteronismo	38
4.5.1 Test al Clino e Ortostatismo.....	38
4.5.2 Test al Carico salino.....	38
4.6 Il Diabete Insipido.....	39
4.6.1 Test dell’ Assetamento.....	39
4.7 Test diagnostici per le gonadotropine (FSH, LH).....	40
4.7.1 Test al GnRh	40
4.8 Test diagnostici per Iperprolattinemia.....	41
4.8.1 Curva Prolattinematica.....	41
4.8.2 Test al TRH.....	41
4.9 Test diagnostici tiroidei.....	42
4.9.1 Iniezione al TSH Ricombinante	42
4.9.2 Test al Calcio gluconato.....	42
CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI	44
BIBLIOGRAFIA	46
SITOGRAFIA	48
RINGRAZIAMENTI	49

ABSTRACT

Background: Le malattie endocrine e metaboliche richiedono un approccio integrato tale da coinvolgere, in genere, non solo la figura medica ma anche quella infermieristica. Il ruolo dell'infermiere, è di fondamentale rilevanza soprattutto nel mettere in pratica le tecniche diagnostiche, i cosiddetti test funzionali, al fine di permettere la produzione di una diagnosi clinica precisa al medico. Pertanto, all'infermiere viene richiesta, oltre che la conoscenza minima delle basi fisiopatologiche del metabolismo e delle patologie endocrine, anche i percorsi terapeutici integrati in cui lo stesso può essere, a vario livello, coinvolto.

Obiettivi: L' intento di questa ricerca è rispondere alla seguente domanda: "quale ruolo ha l'infermiere nell' esecuzione dei test ormonali per la diagnostica endocrinologica?" Gli obiettivi dell'elaborato consistono nel fornire al lettore le nozioni di base in materia di Endocrinologia nel settore clinico specifico, in modo da dotarlo della consapevolezza dell'importanza del ruolo dell'infermiere nella gestione, fin dall' accoglienza, del paziente nella struttura di ricezione per la diagnosi ed il trattamento delle malattie endocrine e del metabolismo. Ulteriore scopo è quello di fornire una generale comprensione sulle specifiche e speciali condizioni cliniche in cui possono trovarsi i pazienti con tali patologie, e che spesso richiedono preparazione ed attenzioni particolari per l'esecuzione dei test diagnostici o campionature specifiche, le quali devono tener necessariamente conto delle possibili interferenze dell'ambiente e delle concomitanti terapie o trattamenti non medici in atto. Si cercherà inoltre di introdurre e far acquisire gli strumenti utili per il monitoraggio del paziente durante l'esecuzione dei suddetti test e per la gestione dei potenziali eventi avversi.

Strategia di ricerca: Per lo sviluppo di questa ricerca è stata effettuata una revisione della letteratura; consultando inoltre le banche dati come "Pubmed", cercando articoli in termini liberi e in termini Mesh e consultando Linee Guida delle società scientifiche endocrinologiche, quali l' "ES" ("The Endocrine Society").

Risultati: Si è dimostrato quanto il ruolo infermieristico sia centrale nella gestione di un paziente con malattia endocrinologica e come i diversi test ormonali vengono svolti da tale figura.

Conclusioni: Al termine il lettore sarà in grado di comprendere le basi della

fisiopatologia endocrina e i protocolli diagnostici terapeutici oggi sviluppati, tenendo a mente però la centralità del ruolo dell'infermiere. Oltre a questo, potrà valutare criticamente i risultati di test ed esami tenendo conto delle indicazioni fornite dai medici e capire l'importanza nel determinare da parte di quest' ultimi procedure ed algoritmi per la gestione ottimale delle Unità Operative in cui si è, a vario livello, coinvolti.

Parole chiave: Ruolo infermieristico, test ormonali, diagnosi di patologie endocrine e metaboliche.

INTRODUZIONE

Le ghiandole endocrine producono e scernono ormoni che vengono immessi nel torrente circolatorio: la loro azione si esercita negli organi bersaglio lontani dalla sede di produzione. La funzione degli ormoni è quella di controllo e regolazione di numerose funzioni essenziali per la sopravvivenza come, tra le altre, la proliferazione, la differenziazione e l'omeostasi.

La determinazione basale di un ormone molto spesso non è sufficiente per fare diagnosi di alterata funzione ghiandolaire ma occorre stimolare o sopprimere la secrezione di quest' ultima per poter appunto, fare diagnosi di iposecrezione o ipersecrezione ormonale e quindi di molteplici patologie metaboliche come il Gigantismo o la Sindrome di Cushing e molte altre ancora.

L'oggetto del presente elaborato riguarda pertanto un aspetto fondamentale della gestione del paziente con malattia endocrina: l'esecuzione dei test da parte della figura infermieristica, utili al fine di diagnosticare tali patologie.

L'infermiere infatti, così come riconosciuto dal Profilo professionale, è il professionista sanitario responsabile dell'assistenza generale infermieristica e opera utilizzando una metodologia scientifica e validata che prevede una pianificazione dell'assistenza per obiettivi. Tramite un'attenta raccolta dati sulle condizioni cliniche del malato specifico, l'infermiere può intervenire direttamente per le sue competenze professionali, e collaborare con il personale medico, al fine di ristabilire precocemente la situazione critica, che può evolvere in situazioni di aggravamento clinico irreversibile.

In questo frangente, quindi il ruolo dell'infermiere è di fondamentale importanza nell'eseguire i test diagnostici per le malattie metaboliche; egli infatti si prende carico della persona per la sua preparazione al test; eroga assistenza volta anche al monitoraggio dell'insorgenza di complicanze e al conseguente soddisfacimento dei bisogni fondamentali.

La seguente trattazione quindi verterà alla spiegazione e descrizione di deficit e aumento degli ormoni e di patologie come l'Acromegalia e il Gigantismo, la sindrome

di Cushing, l'Iposurrenalismo, la Sindrome di Addison, il Diabete Insipido e la Sindrome di Turner; ma l'obiettivo posto è quello di capire come la figura infermieristica si inserisce nella diagnosi e nella gestione delle stesse.

CAPITOLO 1 - “INTRODUZIONE ALL ‘ ENDOCRINOLOGIA”

1.1 Il sistema endocrino

Il sistema endocrino svolge un'importante funzione nel mantenimento dell'equilibrio interno dell'organismo umano; esso controlla la trasmissione delle informazioni tra le diverse cellule e tessuti.

Il termine “endocrino” sta ad indicare una secrezione di sostanze biologicamente attive, i cosiddetti ormoni, riversati direttamente nel circolo sanguigno. Quest'ultimo permette il loro trasporto nell'intero organismo, ma ogni ormone agisce solo su specifiche cellule bersaglio: solo quest'ultime infatti, posseggono specifici recettori ormonali che consentono di ricevere il segnale e di produrne una risposta.

Uno degli aspetti più importanti della fisiologia del sistema endocrino è il meccanismo di controllo a feedback che regola la produzione degli ormoni. Ogni ormone determina una specifica attività in un tessuto o in un organo bersaglio; quando però il livello di una determinata attività aumenta, la ghiandola risponde riducendo la produzione e la secrezione dell'ormone che ha stimolato quell'attività.

Tra ghiandole endocrine e organi bersaglio esiste pertanto una continua comunicazione che si svolge in entrambi i sensi. Essa ha grande importanza nel rendere gli organismi dei sistemi autoregolati, poiché fa sì che ogni attività si svolga sempre entro un campo di variazione piuttosto ristretto.

Il sistema endocrino inoltre, possiede complesse relazioni con gli altri principali sistemi di comunicazione tra le cellule, con il sistema nervoso ed immunitario e svolge molteplici effetti sullo sviluppo, sulla crescita e sul metabolismo.

Variazioni anche minime del livello di un solo ormone possono determinare cambiamenti strabilianti nello sviluppo, nello stato di salute e dell'aspetto del singolo individuo. (Gardner & Shoback, 2007).

1.2 Sistemi integrati

Il corpo umano è dotato di due meccanismi di coordinazione: uno di tipo chimico (sistema endocrino) e l'altro di tipo elettrico (sistema nervoso). In realtà i due meccanismi si integrano, tanto che è possibile parlare di un unico sistema neuroendocrino.

Grazie all'attività di questi due sistemi l'organismo riesce a mantenere costante il suo ambiente interno, indipendentemente dalle variazioni anche profonde delle condizioni esterne. Tale fenomeno fisiologico prende il nome di omeostasi.

Il sistema endocrino viene distinto dal sistema nervoso per il fatto che mentre i segnali endocrini vengono rilasciati per via sistemica, il sistema nervoso è direttamente connesso ai tessuti bersaglio mediante i neuroni.

Gli ormoni sono ampiamente distribuiti e il rilascio è fondato sul recettore capace di distinguere l'ormone dalle altre molecole e quindi dar origine a risposte nelle cellule specifiche.

Al contrario i neurotrasmettitori vengono sintetizzati nel corpo cellulare del neurone e viaggiano lungo l'assone dove vengono immagazzinati nelle vescicole sinaptiche, rilasciati per depolarizzazione e si legano a specifici recettori presenti sul neurone post-sinaptico. La specificità della risposta pertanto, è principalmente dipendente dal rilascio locale di molecole di segnale, sebbene la presenza, i livelli e l'azione dei recettori siano parte fondamentale della risposta.

Nel sistema nervoso gli effetti hanno una breve durata; gli impulsi elettrici si trasmettono lungo le cellule nervose fino alle loro terminazioni, dove viene liberato un neurotrasmettitore che diffonde nelle cellule bersaglio.

Nel sistema endocrino gli effetti hanno invece una lunga durata, in esso le cellule secernitrici producono ormoni che sono trasportati dal torrente circolatorio alle cellule bersaglio. (Boccardi V., 2011).

1.3 Ormoni: composizione ed azione

Gli ormoni derivano dai più importanti gruppi di molecole biologiche; perciò essi possono essere proteine, peptidi o derivati dei peptidi, analoghi degli amminoacidi o lipidi.

Si possono distinguere gli ormoni dal punto di vista chimico in tre categorie:

- Ormoni peptidici, rappresentano la maggior parte degli ormoni (ormoni ipofisari eipotalamici, insulina) e sono formati da catene di amminoacidi;
- Amminoacidi modificati, derivati da amminoacidi (come la tiroxina che si forma dalla tirosina);
- Ormoni steroidei, derivano dal colesterolo e comprendono gli ormoni sessuali e quelli della corteccia surrenale.

Gli ormoni possono esercitare la loro azione in modo tradizionale, arrivando attraverso il sistema circolatorio fino ai tessuti bersaglio o agendo localmente mediante il legame a recettori espressi sulle cellule vicino al punto di rilascio.

Quando gli ormoni agiscono su cellule vicine, la loro azione viene definita “paracrina”. In alcune varianti di questo meccanismo si osserva che gli ormoni peptidici possono rimanere legati alla membrana di una cellula ed interagire con un recettore presente su una cellula vicina: ciò viene definito regolazione “iuxtacrina; mentre quando un ormone viene rilasciato e agisce su recettori localizzati sulla stessa cellula, l’azione viene definita “autocrina”.

Infine gli ormoni possono agire all’ interno della cellula senza essere rilasciati e ciò viene definito effetto “intracrino”. (SHiller-Sturmhöfel & Bartke, 1998).

1.4 Organi endocrini

L’ endocrinologia, tradizionalmente, si interessa di un certo numero di ghiandole endocrine “classiche” che producono e secernono gli ormoni.

Quest’ ultimi vengono immessi nel torrente circolatorio e l’azione si esercita negli organi bersaglio lontani dalla sede di produzione.

La ghiandola principale che regola la secrezione degli altri organi endocrini attraverso il meccanismo di feedback è posta nel cervello ed è l’ipofisi. Questa ghiandola è suddivisa

in una parte anteriore ed una posteriore. La parte anteriore produce la corticotropina (ACTH), l'ormone stimolante la tiroide (TSH), l'ormone lutenizzante (LH), l'ormone follicolo stimolante (FSH), l'ormone della crescita (GH) e la prolattina (PRL). L' ipofisi posteriore l'ormone antidiuretico (ADH) e l'ossitocina.

L' ipotalamo non è solo una ghiandola endocrina ma secerne fattori di rilascio e fattori inibitori che regolano la secrezione degli ormoni dall' ipofisi anteriore, il nucleo sopraottico e paraventricolare che produce ADH e ossitocina.

La connessione tra ipotalamo e ipofisi è data dal peduncolo ipofisario, e la ghiandola pineale che produce melatonina.

Altre ghiandole endocrine, sono la tiroide (ormoni tiroidei), le paratiroidi, le ghiandole surrenali che (cortisolo, aldosterone e androgeni e adrenalina e noradrenalina) le ovaie e i testicoli (ormoni sessuali) e il pancreas (insulina, glucagone e somatostatina).

(SHiller-Sturmhöfel et al., 1998).

1.5 Regolazione della produzione ormonale

L' attività delle ghiandole endocrine è costantemente controllata da una serie di sistemi che tendono ad adeguare i livelli ormonali alle esigenze dell'organismo.

Il meccanismo di feedback (o retroattivo) è quello principale attraverso cui una secrezione ormonale è regolata dalla concentrazione dell'ormone stesso o da funzioni da esso correlate.

Il feedback è più frequentemente di tipo negativo e più raramente positivo. È definito negativo quando un ormone inibisce la secrezione degli ormoni che hanno indotto la secrezione del primo, viceversa, è definito positivo.

Molti ormoni di origine ipotalamica o dall' ipofisi anteriore sono regolati attraverso queste classiche forme di feedback; gli ormoni prodotti dall' ipofisi anteriore (ormoni tropici) stimolano il rilascio di altri ormoni a livello di organi endocrini periferici.

A sua volta, questi ormoni, inibiscono la produzione ipotalamica e dall' ipofisi anteriore dei loro rispettivi ormoni stimolanti.

Esempi di tale regolazione sono: la produzione, ACTH- dipendente, di corticosteroidi dai surreni, la produzione di ormoni sessuali per stimolazione del FSH e dell'LH e gli ormoni prodotti dalla tiroide, TSH-dipendente.

Questo tipo di network regolatore fa in modo che i livelli ormonali restino sempre dentro

i range previsti, riferiti sempre ad un certo valore specifico previsto per l'organismo.

Ancora, si possono distinguere feedback lunghi, corti e ultracorti:

- Il feedback lungo si verifica quando la secrezione di un ormone richiede l'intervento del sistema ipotalamo-ipofisario (sistema endocrino classico);
- Il feedback corto si verifica quando un ormone regola la secrezione dell'ormone deputato al controllo della sua stessa secrezione, qualora la produzione di questi ormoni avvenga in sedi relativamente vicine (sistema endocrino paracrino);
- Il feedback ultracorto si verifica quando un ormone è in grado di controllare la propria secrezione agendo direttamente sulla cellula di produzione con una modalità di tipo autocrino. (Shiller-Sturmhöfel et al., 1998).

CAPITOLO 2 - “IPOTALAMO E IPOFISI”

2.1 Asse Ipotalamo-Ipofisi

L' ipotalamo e l'ipofisi formano un'unità che esercita un controllo sulle funzioni di numerose ghiandole come la tiroide, surreni e gonadi; contemporaneamente regolando una grande varietà di attività fisiologiche.

L' ipotalamo produce degli ormoni che attraverso il circolo portale-ipofisario raggiungono l'ipofisi anteriore e ne controllano l'attività.

Inoltre, sintetizza ADH e ossitocina che vengono liberati a livello dell'ipofisi posteriore.

2.1.1 Vascolarizzazione dell'asse Ipotalamo-Ipofisi

Le arterie ipofisarie si dividono in superiori e inferiori: le superiori danno origine a una rete di capillari dove vengono riversati gli ormoni ipotalamici. Questi convergono poi in lunghe vene che dopo aver attraversato il peduncolo ipofisario, si disperdono in una seconda rete capillare che irroro la maggior parte del tessuto endocrino: è la circolazione portale ipotalamo-ipofisaria che permette agli ormoni ipotalamici di non venir dispersi nel circolo sistemico e giungere a contatto con le cellule bersaglio velocemente e ad adeguata concentrazione.

Le inferiori irrorano invece il lobo posteriore e la parte inferiore del peduncolo formando una rete capillare che trasporta gli ormoni immagazzinati nella neuroipofisi, viene poi drenato dalla vena ipofisaria posteriore. (Gardner et al., 2007).

2.1.2 Ipofisi

L' ipofisi viene anche chiamata “ghiandola master” poiché nonostante le sue piccole dimensioni, svolge un ruolo centrale nella regolazione di tutto il sistema endocrino. È una ghiandola impari, nota anche come ghiandola pituitaria.

Essa è localizzata sulla base del cranio, con origine embriologica differente e con funzioni distinte: l'adenoipofisi o lobo anteriore e la neuroipofisi o lobo posteriore.

Durante l'embriogenesi, l'adenoipofisi si sviluppa a partire dalla tasca di Rathke, un'estroflessione della cavità orale primitiva a contatto con la base dell'encefalo. In

seguito la tasca di Rathke si separa per costrizione dalla cavità orale; la sua parete anteriore si ispessisce, dando origine alla parte distale dell'adenoipofisi.

La parete posteriore della tasca di Rathke aderisce strettamente al tessuto nervoso della neuroipofisi e da origine alla parete intermedia. Simultaneamente si forma la neuroipofisi, che origina a partire da un'evaginazione mediana del tessuto del pavimento dell'ipotalamo.

La stretta associazione anatomica tra l'ipotalamo e le tre parti dell'ipofisi è di fondamentale importanza per la loro interazione funzionale che nel complesso viene descritta come ipotalamo-ipofisario. (SHiller-Sturmhöfel et al., 1998).

2.2 Asse Ipotalamo - Adenoipofisi

L'ipotalamo libera degli ormoni di rilascio che agiscono poi sull'ipofisi anteriore, stimolando o inibendone l'attività endocrina.

Gli ormoni ipotalamici sono peptidi sintetizzati come pre-ormoni e secreti in maniera pulsatile; a questo corrisponde una variazione del numero di recettori funzionalmente attivi.

Gli ormoni ipotalamici sono:

- TRH (ormone stimolante la tireotropina) che agisce sulle cellule tireotrope dell'adenoipofisi (TSH) e sulle cellule mammotrope (prolattina);
- CRH (ormone stimolante la corticotropina) che stimola sintesi e secrezione di ACTH e di GnRH;
- GnRH (ormone stimolante la gonadropina) che stimola la secrezione di gonadotropine, soprattutto LH (è anche detto LHRH);
- GHRH (ormone stimolante l'ormone della crescita) stimola la secrezione di ormone somatotropo (GH);
- SOMATOSTATINA inibisce la secrezione di GH, TSH, ACTH, prolattina, e di alcuni ormoni a livello gastrointestinale;
- PIF Prolactin Release Inhibiting Factor (= dopamina) inibisce tonicamente la sintesi e secrezione di prolattina nelle cellule mammotrope, stimulate da PRF. (SHiller-Sturmhöfel & Bartke, 1998).

2.2.1 Ormoni dell'Adenoipofisi

In condizioni fisiologiche l'adenoipofisi secerne sei ormoni: il GH anche chiamato ormone della crescita, importante per la crescita e sviluppo dei bambini, ma importante anche per gli adulti; l'ACTH (Adrenocorticotropina) che regola la funzione glucocorticoide, il TSH (tireostimolante) che regola la tiroide, l'FSH (follicolo stimolante) e LH (luteo stimolante) che agiscono a livello delle gonadi; il PRL (prolattina) che agisce sulla ghiandola mammaria preparandola alla lattazione. (Shiller-Sturmhöfel et al., 1998).

2.3 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Crescita: GH

Il principale ormone responsabile della crescita è il GH, ma sono importanti anche l'insulina, gli ormoni tiroidei e gli ormoni sessuali, importanti soprattutto per lo scatto puberale.

La secrezione di GH è controllata da due ormoni ipotalamici, l'ormone stimolante il GH (GHRH) e l'ormone inibente il GH (somatostatina) ciascuno dei quali contribuisce al pattern di secrezione del GH.

Effetti del GH sul metabolismo:

Gli effetti del GH sull'accrescimento corporeo vanno a sua volta ad agire sul metabolismo glucidico: effetti opposti all'insulina. Inoltre stimola il rilascio di glucosio da parte del fegato ma ne impedisce l'utilizzo da parte di muscoli e tessuto adiposo.

Permette anche la liberazione di insulina da parte del pancreas e aumenta l'immissione in circolo di acidi grassi e la loro utilizzazione come fonte energetica.

Effetti del GH sull'accrescimento lineare:

I suoi effetti metabolici più semplici sono tesi al raggiungimento di questo risultato, ma la maggior parte di essi sono mediati dal fattore di crescita insulino-simile-1 (IGF.I). Il GH tramite l'IGF-I, aumenta la sintesi proteica stimolando la captazione di aminoacidi e accelerando direttamente la trascrizione e la traslazione dei RNA messaggero. Inoltre, il Gh tende a ridurre il catabolismo proteico, mobilizzando il grasso come fonte di combustibile. Induce quindi direttamente la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo ed aumenta la loro conversione in acetil-CoA, da cui deriva energia. Questo

effetto sul risparmio delle proteine può rappresentare il più importante meccanismo tramite il quale il GH promuove la crescita e lo sviluppo.

Altri effetti del GH:

- contribuisce allo sviluppo delle ghiandole mammarie;
- contribuisce alla produzione di latte;
- aumenta il riassorbimento di fosfato a livello del tubulo contorto prossimale;
- favorisce l'assorbimento intestinale di Ca;
- aumenta il volume dei liquidi extracellulari;
- determina vasocostrizione coronarica tramite l'inibizione del tono vasodilatatore mediato dai rec β_2 -adrenergici e del rilascio endoteliale PRL. (SHiller-Sturmhöfel et al., 1998).

Il GH circola nel plasma libero da legami con proteine e possiede un'emivita di 20/50 minuti. L'adulto normale secerne circa 18,6 nmol/die, mentre un adolescente raggiunge i 32,5 nmol/die.

2.4 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Surrene

L'ACTH è un ormone polipeptidico prodotto dall'adenoipofisi; la sua funzione consiste nello stimolare la secrezione di altri ormoni, in particolare i glucocorticoidi (tra cui il cortisolo) da parte dei surreni.

A loro volta, i glucocorticoidi influenzano il metabolismo degli zuccheri e la formazione degli androgeni.

La secrezione dell'ACTH è controllata a livello ipotalamico dal fattore di rilascio della corticotropina (CRH) e dal cortisolo, attraverso un meccanismo a feedback negativo. Analogamente a quanto avviene per il cortisolo, la produzione di quest'ormone è influenzata da vari fattori, come lo stress, l'attività fisica e l'ipoglicemia.

Generalmente, la concentrazione ematica di ACTH è più elevata al mattino (2-11 pmol/l) e inferiore di notte. La sintesi e il rilascio di quest'ormone non avvengono infatti in modo continuo, bensì intermittente, con un andamento ciclico abbastanza regolare durante le varie giornate (secrezione circadiana). Più in particolare, in relazione al ciclo

sonno-veglia, il livello plasmatico di ACTH e cortisolo è massimo nelle prime ore del mattino (ore 8) e minimo alle 24.

L'ACTH agisce a livello della corteccia surrenale, stimolandone l'attività endocrina (biosintesi e secrezione ormonale).

Tra i più importanti ormoni corticosurrenali secreti sotto lo stimolo dell'ACTH spicca il cortisolo ormone importantissimo nei processi di adattamento dell'organismo allo stress fisico e psicologico; assai minore è invece l'attività stimolatoria dell'ACTH sulla sintesi di aldosterone.

L'aldosterone è un ormone steroideo prodotto dalla corticale delle ghiandole surrenali con lo scopo di regolarizzare i livelli di sodio, di potassio e del volume dei liquidi extracellulari. Più specificatamente, agendo soprattutto a livello renale, l'aldosterone aumenta il riassorbimento del sodio nel tubulo distale e nel dotto collettore; e permette l'eliminazione di potassio.

L'aldosterone viene quindi secreto per riequilibrare la situazione in condizioni di iperpotassiemia (elevata concentrazione di potassio nel sangue) o di iponatremia (ridotta concentrazione plasmatica di sodio).

Dal momento che la ritenzione di sodio aumenta il volume di sangue circolante e con esso la pressione arteriosa e la ritenzione di liquidi, anche l'ipovolemia, l'ipotensione e la vasocostrizione dell'arteriola renale afferente, rappresentano uno stimolo positivo per la secrezione di aldosterone. Questo secondo meccanismo di controllo è mediato dal sistema renina-angiotensina: quando le suddette condizioni vengono captate a livello del glomerulo, alcune cellule renali producono renina che, agendo a livello dell'angiotensinogeno epatico, promuove la sintesi di Angiotensina I, a sua volta convertita nei polmoni e nell'endotelio vasale ad Angiotensina II. Questo potente vasocostrittore arteriolare andrà quindi a stimolare la produzione di aldosterone nei surreni, con conseguente risparmio di acqua e sodio. (SHiller-Sturmhöfel et al., 1998).

2.5 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Gonadi

La secrezione degli ormoni sessuali da parte delle gonadi dipende da altri ormoni, rilasciati da ipotalamo e ipofisi.

Il meccanismo mediante il quale ipotalamo e ipofisi regolano la secrezione degli ormoni sessuali, da parte delle gonadi, è il seguente:

- L'ipotalamo rilascia il GnRH, anche chiamato ormone di rilascio delle gonadotropine;
- La funzione del GnRH è stimolare l'ipofisi a secernere le cosiddette gonadotropine le quali sono l'ormone follicolo-stimolante (o FSH) e l'ormone luteinizzante (o LH).
- FSH e LH sono gli ormoni che hanno il compito di interagire con le gonadi e stimolarle a produrre gli ormoni sessuali. (Gardner et al., 2007). Le gonadi maschili (testicoli) producono ormoni sessuali che sono, in buona parte, diversi dagli ormoni sessuali secreti dalle gonadi femminili (gonadi): ciò lo si può capire negli effetti che gli ormoni sessuali maschili e gli ormoni sessuali femminili hanno sullo sviluppo dei caratteri secondari, rispettivamente, di uomo e donna.

Conosciuti anche con il nome di androgeni, gli ormoni sessuali maschili sono:

- Il testosterone: è il più importante e rappresentativo ormone sessuale maschile.
- L'androstenedione: è il precursore ormonale del testosterone e degli estrogeni, che sono i principali ormoni sessuali femminili. La sua presenza nell'uomo e nella donna è la conferma che una piccola parte degli ormoni sessuali maschili equivalgono a quelli femminili.
- L'androstenediolo
- Il deidropiandrosterone
- L'androsterone
- Il diidrotestosterone

Gli estrogeni invece come affermato, sono i più importanti e rappresentativi ormoni sessuali femminili:

- Il progesterone
- L'androstenedione

Nella donna l'ormone follicolo stimolante (FSH) induce la maturazione dei follicoli ovarici, che altro non sono che cellule uovo circondate da cellule follicolari. Durante il periodo fertile della donna, ogni 28 giorni circa, ogni follicolo ovarico viene portato a maturazione. Mentre si sviluppa, esso produce estrogeni, ormoni importanti per regolare

la fecondità della donna.

Nell'uomo invece, l'FSH favorisce la spermatogenesi ovvero quel processo che porta alla formazione e maturazione degli spermatozoi.

D'altra parte, l'ormone lutenizzante (LH), nella donna, stimola la produzione di testosterone da parte delle cellule teca che viene poi convertito in estrogeni da parte delle cellule della granulosa. Entrambe queste cellule fanno parte del follicolo ovarico andandone a costituire rispettivamente lo strato esterno e quello interno. L'LH stimola inoltre l'ovulazione, cioè la liberazione dal follicolo della cellula uovo matura, che a questo punto può essere fecondata. Il corpo luteo residuo produrrà invece progesterone, un importante ormone per garantire l'eventuale impianto dell'uovo fecondato e sostenere la gravidanza.

Nell'uomo, l'LH stimola la produzione di testosterone da parte delle cellule interstiziali del testicolo (cellule di Leydig).

I livelli ormonali di LH e FSH variano a seconda dell'età del paziente; essi sono bassi prima della pubertà, elevati nelle donne in menopausa. Un aumento notturno di LH nei ragazzi e una secrezione ciclica di FSH e LH nelle ragazze segnala l'inizio della pubertà prima della comparsa dei segni clinici. Nelle donne, LH e FSH variano durante il ciclo mestruale: nella fase iniziale (follicolare), l'LH aumenta progressivamente fino al picco di metà ciclo, fenomeno che dà origine all'ovulazione. L'FSH, a sua volta, aumenta inizialmente e poi si riduce nella seconda parte della fase follicolare, mostrando anche esso un picco a metà del ciclo come l'LH. Dopo l'ovulazione i livelli di ambedue gli ormoni diminuiscono rapidamente. I livelli di LH e FSH negli uomini sono simili a quelli delle donne in fase follicolare, prima del picco ovulatorio. (Shiller-Sturmhöfel et al., 1998).

2.6 Asse Ipotalamo - Ipofisi - Tiroide

L'ormone tireotropo, anche chiamato TSH, è un ormone peptidico secreto dalle cellule tireotrope dell'ipofisi anteriore.

La secrezione di TSH è controllata dall'ormone ipotalamico TRH (ormone di rilascio della tireotropina) e dal livello plasmatico degli ormoni tiroidei; è quindi soggetta a un duplice controllo: da un lato viene stimolata dal fattore ipotalamico TRH e dall'altro viene inibita da quegli ormoni tiroidei che il TSH stesso ha contribuito a produrre.

Viceversa, il calo di questi ultimi provoca un aumento del TSH, che a sua volta stimola la secrezione tiroidea.

In entrambi i casi gli ormoni secreti dalla tiroide agiscono sia direttamente a livello dell'ipofisi, che indirettamente a livello ipotalamico. Per questo fine di meccanismo regolatorio si parla di asse ipotalamo-ipofisi-tiroideo che rappresenta un esempio di feedback negativo.

Anche un brusco calo della temperatura ambientale induce l'ipotalamo ad aumentare la secrezione di TRH, con aumento dei livelli plasmatici di TSH (gli ormoni tiroidei accelerano il metabolismo, quindi la produzione di calore). All'occorrenza, l'ipotalamo può anche rallentare la secrezione di TSH attraverso la somatostatina.

Il TSH circola nel sangue senza essere legato a proteine con un'emivita di 50-60 minuti; il range normale della concentrazione di TSH è di solito 0,5/4,7 mU/l.

L'ormone tireotropo (TSH) agisce quindi a livello della tiroide, stimolandone l'accrescimento e l'attività endocrina (biosintesi e secrezione ormonale); gli ormoni prodotti da questa ghiandola, entrambi contenenti iodio, sono la triiodotironina (T3) e la tiroxina (T4).

Si ricorre alla misurazione del TSH per verificare e valutare se la tiroide funziona in modo corretto, attraverso l'identificazione di possibili alterazioni della secrezione ormonale. Nel momento in cui si ha la necessità di accertare la funzionalità della tiroide si fa riferimento agli ormoni TSH, T3 e T4.

Se si registra un valore basso di TSH, a fronte di alti livelli di T3 e T4, è molto probabile che vi sia un quadro clinico di ipertiroidismo, quindi un'attività eccessiva della tiroide.

Si parla di ipotiroidismo, invece, nel momento in cui l'ormone tireotropo è alto e il T3 e il T4 sono bassi. (Shiller-Sturmhöfel et al., 1998).

2.7 La Prolattina

La prolattina (PRL) è un ormone polipeptidico sintetizzato e secreto dalle cellule lattotrope dell'ipofisi anteriore ed ha come organo bersaglio la mammella.

La PRL stimola la lattazione nel periodo post partum; durante la gravidanza, la secrezione di questo ormone aumenta e insieme ad altri ormoni (estrogeni, progesterone, hPL, insulina e cortisolo) promuove un ulteriore sviluppo del seno in

preparazione alla produzione di latte. Durante la gravidanza, gli estrogeni stimolano lo sviluppo della mammella ma riducono l'effetto della PRL sulla lattazione, mentre la riduzione degli estrogeni e del progesterone dopo il parto ne consentono l'inizio. Sebbene la secrezione di PRL si riduca nel periodo post-partum, la lattazione viene mantenuta qualora persiste la stimolazione del capezzolo, tramite la suzione da parte del lattante.

La secrezione giornaliera dell'ormone si aggira sui 18,6 nmol/ l e la sua eliminazione avviene per via epatica e renale; la sua emivita è di circa 50 minuti. I livelli basali di PRL negli adulti variano notevolmente, con una media di 0,6 nmol/l nelle donne e di 0,23 nmol/l negli uomini.

Nelle donne, una secrezione inferiore alla norma durante l'allattamento riduce sensibilmente la produzione di latte da parte delle ghiandole mammarie. Al contrario con la iperprolattinemia si verifica un accorciamento della fase luteinica, poi anovulazione, oligomenorrea o amenorrea e infertilità.

Negli uomini l'eccesso di PRL conduce ad una ridotta sintesi di testosterone ed a deficiente spermatogenesi, che configurano il quadro clinico con ridotta libido, impotenza e infertilità. (Gardner et al., 2007).

2.8 La Neuroipofisi

La neuroipofisi, o ipofisi posteriore, corrisponde alla porzione posteriore della ghiandola pituitaria; essa, sebbene compresa nell'ipofisi insieme all'adenopofisi, o ipofisi anteriore, è spesso indicata come appendice del sistema nervoso centrale più che una vera e propria ghiandola, poiché si compone in prevalenza di assoni provenienti dai nuclei sovra ottico e paraventricolare, appartenenti all'ipotalamo.

La funzione principale della neuroipofisi è quella di rilasciare nel torrente circolatorio l'ormone antidiuretico (ADH o vasopressina) e l'ossitocina, sintetizzati dall'ipotalamo. In questo la neuroipofisi si differenzia dall'adenopofisi, che è caratterizzata dalla produzione e secrezione autonoma dei diversi ormoni.

La vasopressina è l'ormone antidiuretico (ADH) ed è insieme al senso della sete, il principale regolatore dell'osmolarità. Esso favorisce il riassorbimento di acqua a livello renale (più precisamente nei tubuli distali e nei dotti collettori dei nefroni), opponendosi alla produzione di urina; da qui deriva il nome antidiuretico. Più il suo livello è alto,

minore sarà la produzione di urina e viceversa.

In assenza di vasopressina, malattia nota come diabete insipido, il soggetto elimina circa 12 litri di urina al giorno; di conseguenza, è costretto ad assumere almeno 20 litri di liquidi con la dieta. La carenza di ADH si manifesta con poliuria e polidipsia.

Se l'aggettivo "antidiuretico" esprime in modo chiaro l'azione fisiologica di questo ormone, altrettanto si può dire del sinonimo "vasopressina". L'ADH, infatti, possiede una seconda ed importante azione legata alla sua capacità vasocostrittrice. Diminuendo il calibro delle arteriole, la vasopressina è infatti capace di aumentare la pressione arteriosa, anche in maniera sensibile quando viene secreta in quantità elevate.

Il rilascio dell'ormone sarà dunque favorito da varie condizioni, tra cui la più nota è la diminuzione del volume plasmatico, ad esempio in seguito ad una forte disidratazione. In base alle leggi della fisica, un calo del volume di sangue circolante porta inevitabilmente ad una riduzione dei livelli pressori; ecco quindi spiegata l'importanza dell'attività combinata antidiuretica - ipertensiva di questo ormone. La secrezione di vasopressina aumenta anche in altre condizioni, ad esempio quando cresce la concentrazione delle sostanze disciolte nel sangue, quando si riduce la pressione arteriosa, ma anche in caso di forti emozioni, stress, dolore, assunzione di nicotina ed esercizio fisico.

L'altro ormone prodotto dalla neuroipofisi è l'ossitocina, un ormone di natura proteica che agisce prevalentemente sulla mammella e sull'utero.

Durante il travaglio ed il parto, l'ossitocina viene rilasciata provocando quindi contrazioni delle fibrocellule muscolari lisce dell'utero favorendo l'espulsione del feto.

L'ossitocina esogena viene somministrata per via endovenosa proprio per indurre il travaglio, o guidarlo nel caso le contrazioni siano inadeguate e ne prolunghino eccessivamente la durata.

Durante l'allattamento invece la suzione del bambino sul capezzolo stimola il rilascio di ossitocina, che a sua volta favorisce la contrazione della muscolatura liscia attorno alle ghiandole mammarie, aumentando l'eiezione del latte. La produzione latte è invece controllata dalla prolattina. A differenza di quest'ultima, l'ossitocina è sensibile a stimolazioni fisiche o psichiche connesse all'allattamento ed indipendenti dallo stimolo sul capezzolo. Uno spavento o un forte rumore possono, per esempio, bloccare la secrezione riflessa di ossitocina ed ostacolare l'eiezione del latte durante la poppata. Al

contrario la sola vista del neonato o l'udirne il pianto favorisce l'innalzamento dei livelli sierici di ossitocina. (Chard, 1975).

CAPITOLO 3 - “APPROCCIO AL PAZIENTE CON MALATTIA ENDOCRINA: LA DIAGNOSTICA MEDIANTE TEST E RUOLO INFERMERISTICO.”

Le malattie endocrine, sono facilmente diagnosticabili quando la clinica è eclatante; è auspicabile però, che la diagnosi venga posta agli stadi iniziali della malattia.

Nella determinazione delle secrezioni ormonali, occorre tener presente che alcuni ormoni risentono della secrezione pulsatile, altri allo stato di ansia o di depressione che alcuni pazienti hanno al momento del prelievo. Da ciò si deduce che è difficile con un solo prelievo basale poter fare una diagnosi precisa, pertanto si ricorre alla esecuzione di esami dinamici come i test da stimolo o inibizione di ormoni.

La diagnosi di laboratorio è fondamentale per permettere poi al medico di decidere quale esame radiologico sia più idoneo (RM o TC o PET-TC ecc.). (Gardner et al., 2007).

3.1 Disfunzioni del sistema endocrino

Le classiche disfunzioni del sistema endocrino sono dovute a situazioni di eccesso o di deficit degli ormoni, ma anche la resistenza agli ormoni gioca un ruolo importante nella patogenesi della malattia.

L' ipofunzione o l'iperfunzione ghiandolare possono essere determinate da deficit congeniti, meccanismi autoimmunitari, da patologie neoplastiche benigne o maligne, da cause emorragiche o infiltrative da secondarismi o malattie granulomatose. (Gardner et al., 2007).

3.2 Anamnesi ed esame obiettivo del paziente

Un attento esame clinico ed una accurata raccolta dei dati anamnestici sono di fondamentale importanza. La valutazione anamnestica riguarda sia quella familiare remota e prossima del paziente. Queste informazioni sono di fondamentale rilevanza soprattutto quando si eseguiranno i test diagnostici per conoscere e valutare la possibile evenienza di un effetto indesiderato dopo la somministrazione del farmaco.

3.3 Dati di laboratorio

La diagnostica delle malattie endocrine, si avvale della determinazione degli ormoni basalmente ma anche dopo esecuzione dei test dinamici.

Solitamente gli ormoni vengono analizzati dal laboratorio attraverso tecniche immunometriche. La maggior parte dei dosaggi vengono eseguiti su sangue o urina e si determina o l'ormone attivo o loro metaboliti.

La valutazione degli ormoni, la mattina, presenta delle limitazioni dovute alla secrezione circadiana, pulsatile come molti ormoni, soprattutto ipofisari hanno. Pertanto il solo prelievo ormonale limita nella diagnosi endocrina ed occorre eseguire delle valutazioni dinamiche. (Gardner et al. 2007).

3.4 Test diagnostici-funzionali

Nella pratica clinica endocrinologica è sempre indispensabile la scelta appropriata del test diagnostico da applicare. In questo ambito, pertanto, gioca un ruolo di fondamentale importanza la figura infermieristica nell' esecuzione dei test funzionali per diagnosticare le molteplici malattie metaboliche.

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 capacità 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).

I test funzionali pertanto si dividono in:

- Test funzionali da stimolo: sono indicati per confermare le carenze secretive ormonali;
- Test funzionali da inibizione: sono indicati per studiare iper-funzioni ghiandolari;
- Test basali: sono indicati per avere valori di ormoni in concentrazioni basali quindi senza stimoli o inibizioni. (Gardner et al., 2007).

3.5 Il trattamento infermieristico

L' infermiere è il professionista che, nel corso del processo di cura, mantenimento e recupero dello stato di salute, si occupa del paziente nella sua globalità, costruendo con esso una relazione di fiducia. L'obiettivo dell'infermiere è migliorare la qualità di vita dell'utente, offrendo assistenza di tipo tecnico, relazionale ed educativa.

La figura infermieristica pertanto, svolge una funzione di promozione, prevenzione e assistenza rivolto alla collettività, nel rispetto del concetto olistico di salute. Nel rapporto con il singolo utente diventa mediatore tra il paziente stesso, la famiglia e il medico.

Il trattamento infermieristico del paziente con malattia endocrina, può implicare la correzione o la gestione di numerosi problemi fisiologici, che variano ampiamente in funzione dello stato di salute del singolo soggetto o del fatto che il disturbo sia stato diagnosticato di recente o meno.

Tutti i soggetti a cui viene diagnosticato un problema di tipo endocrino devono assimilare i concetti e le competenze necessarie per il trattamento a lungo termine della patologia e delle sue potenziali complicanze: pertanto una solida educazione di base sarà indispensabile ai fini dell'auto-assistenza e rappresenterà un obiettivo costante dell'assistenza infermieristica.

3.5.1 Infermiere funzionalmente dedicato con formazione nel settore endocrinologico

Nell'ultimo decennio, l'assistenza infermieristica in Italia ha vissuto delle rilevanti evoluzioni segnate da importanti tappe grazie alle quali la professione si è vista riconoscere uno specifico ambito di autonomia, competenza e responsabilità. In questa direzione, l'inserimento della formazione universitaria, con il corso di laurea in infermieristica, la laurea specialistica, il dottorato di ricerca e i Master di specializzazione, ha determinato un enorme passo avanti sia dal punto di vista professionale sia da quello culturale.

L'infermiere, così come riconosciuto dal Profilo professionale (Decreto Ministeriale 14 settembre 1994, n. 739), è il professionista sanitario responsabile dell'assistenza generale infermieristica e opera utilizzando una metodologia scientifica e validata che prevede una pianificazione dell'assistenza per obiettivi. A lui è affidata la responsabilità

di individuare i bisogni di assistenza infermieristica della persona e della comunità, di formulare obiettivi pertinenti e realizzabili, di erogare interventi efficaci e di valutare il proprio operato all'interno di un intervento interdisciplinare.

Le malattie endocrine e metaboliche richiedono un approccio integrato che in genere coinvolge la figura dell'infermiere indipendentemente dal distretto in cui si trova adoperare.

Pertanto, all'infermiere viene richiesta la conoscenza delle basi fisiopatologiche delle malattie endocrine e del metabolismo, le tecniche diagnostiche, nonché i percorsi terapeutici integrati in cui l'infermiere può essere a vario livello coinvolto.

L'infermiere di endocrinologia ha quindi un ruolo importante in molteplici fasi di:

- Diagnosi: esecuzione dei test diagnostici; l'infermiere informa il paziente circa la procedura e eventuali farmaci da somministrare durante il test;
- Trattamento medico: l'infermiere segue il paziente durante l'adattamento della doseterapeutica e lo guida nel riconoscimento di situazioni avverse;
- Monitoraggio dei disturbi fisiologici di cui i pazienti possono soffrire, come depressione, ansia ed eventuali psicosi;
- Preparazione ad un eventuale intervento chirurgico;
- Monitoraggio della fase post-chirurgica: il recupero psico-fisico può richiedere tempo,
- Alcuni pazienti necessitano di una fase di riabilitazione fisica e psicologica durante la quale l'infermiere informa e supporta il paziente nell'autogestione della terapia medica sostitutiva;
- Rilevazione dei parametri antropometrici rispetto alla tipologia del paziente (peso, altezza, PA, FC, FR);
- Affiancamento collaborativo dell'équipe medica nelle principali attività (visita medica, applicazione protocolli/procedure interne ecc.) (Saiani, & Brugnolli, 2013).

3.5.2 Preparazione del paziente e modalità generali di esecuzione dei test diagnostici

Importante vengano attuate alcune condizioni da parte del paziente ed alcune avvertenze

da parte della componente sanitaria (infermiere) affinché il test possa essere eseguito correttamente ed avere significato clinico.

È di fondamentale importanza quindi da parte del professionista infermiere spiegare:

- Il significato e le modalità dei test;
- Accertarsi che il paziente abbia firmato il consenso informato alla procedura;
- Che il paziente sia a digiuno dalla mezzanotte;
- Il paziente deve essere posto in posizione comoda, sedia reclinabile o letto;
- Non deve aver assunto alcuna terapia salvo diversa prescrizione del medico;
- Incannulare una vena antecubitale e collegare soluzione fisiologica, con funzione di pervietà della vena,
- Etichettare le provette con il nome del paziente e il tempo dei prelievi;
- Staccare l'infusione (o girare il rubinetto se disponibile rubinetto a due vie);
- Aspirare (se possibile senza laccio emostatico) con siringa fino a che la cannula è piena di sangue e nella siringa c'è 1 cc di sangue (da eliminare);
- Cambiare siringa e aspirare 2 cc di sangue per ogni provetta da riempire;
- Vuotare la 2° siringa nella/e provetta/e etichettata/e con tempo 0;
- Riattaccare infusione di fisiologica (o girare il rubinetto se disponibile rubinetto a due vie), da proseguire lentamente dopo il lavaggio della cannula;
- Impostare il contaminuti per il prelievo successivo;
- Ripetere le operazioni da 6 a 11 per ogni tempo previsto dal test;
- Avere nel carrello fiala di steroide da utilizzare nel caso di reazione allergica all'infusione endovenosa della sostanza somministrata;
- Fondamentale avvertire i pazienti sui possibili effetti collaterali.

Inoltre, a partire da due giorni prima del prelievo, è necessario evitare: attività fisica intensa come sport o lavori pesanti, modifiche della dieta abituale (con l'eccezione degli esami che richiedono una dieta particolare; situazioni di stress).

Il giorno prima il paziente dovrà pertanto consumare i pasti di norma, astenersi al fumo, osservare un digiuno di almeno 8-12 ore (evitare un digiuno oltre le 24 ore).

Il giorno del prelievo, l'infermiere dovrà assicurarsi che il paziente non sia sottoposto ad alcun tipo di sforzo ed effettuare il prelievo dopo 15 minuti che il paziente si trovi a

riposo e in posizione seduta. Durante l'attesa il soggetto non deve fumare né assumere cibo. (Saiani et al., 2013).

3.5.3 Accertamento Infermieristico - valutazioni prima dell' inizio della procedura

- Verifica della prescrizione medica,
- Verifica dell'identità del paziente,
- Verifica della presenza di tutto il materiale (secondo i protocolli dell'Unità Operativa),
- Verifica della presenza dei DPI (dispositivi di protezione individuale).

3.5.4 Materiale necessario per l'esecuzione dei prelievi e dei test

L'infermiere prima di eseguire un test diagnostico deve assicurarsi di aver disposto il materiale necessario per eseguire tale test; sarà quindi opportuno preparare:

- Guanti;
- Cotone e disinfettante;
- Ago butterfly (o agocannula tipo Venflon);
- Cerotto;
- Telino;
- Deflussore (e rubinetto a 2 vie se disponibile);
- Soluzione Fisiologica (flacone da 500 cc);
- Siringhe da 5 cc;
- Provette in numero sufficiente per le determinazioni necessarie al test (dei vari tipi sele sostanze da analizzare richiedono modalità di conservazione differenti);
- Porta provette;
- Etichette per le provette;
- Contaminuti;
- Cestino rifiuti;
- Ago-box per materiali taglienti/appuntiti.(Saiani, et al., 2013).

3.5.5 Procedura del prelievo venoso ed esecuzione del test

- Predisporre il carrello con il materiale occorrente elencato precedentemente;
- Effettuare l'igiene delle mani;
- Identificare, informare l'assistito ed ottenere il consenso all'atto;
- Effettuare controllo incrociato tra prescrizione medica- assistito- provette;
- Etichettare le provette, Posizionare l'assistito in decubito semi/ortopnoico/supino o seduto in poltrona conschiena reclinabile;
- Predisporre il sistema Vacutainer, il cotone imbevuto di antisettico e la garza pulitaasciutta;
- Visualizzare la sede del prelievo e posizionare il laccio emostatico a 10 cm a montedella stessa;
- Adottare i dispositivi di protezione individuale (DPI);
- Valutare il decorso della vena e la consistenza, e se necessario mettere in atto le tecniche per favorire il riempimento venoso;
- Effettuare l'antisepsi della cute nella sede del prelievo;
- Tendere la cute nel senso opposto alla direzione della puntura e inserire l'ago introducendolo con il taglio rivolto verso l'alto;
- Eseguire il prelievo; inserire la provetta all'interno della camicia e forarne il tappo, le prime provette da riempire sono quelle per gli esami sierologici (con acceleratore della coagulazione, con o senza gel separatore);
- Rimuovere il laccio emostatico dopo il riempimento della prima provetta e inserirele altre;
- Capovolgere le provette con anticoagulante per almeno 3-4 volte;
- Rimuovere l'ago e tamponare il situ di puntura utilizzando garza asciutta per circa 2 minuti, indicare al paziente se collaborante di esercitare la pressione mantenendo il braccio disteso,
- Eliminare l'ago nell'apposito contenitore;
- Verificare che l'emostasi sia avvenuta in particolare nelle persone con deficit di coagulazione o in trattamento con anticoagulante e posizionare cerotto medicato;
- Eliminare i DPI utilizzati e smaltire utilizzando come da normativa vigente;
- Effettuare l'igiene delle mani;

- Registrare la procedura effettuata e provvedere all' invio dei campioni di sangue in laboratorio secondo protocollo. (Saiani et al., 2013).

3.5.6 Dopo il prelievo

- Aiutare/invitare la persona ad assumere una posizione confortevole (se in ambulatori fa allontanare la persona solo se in grado di farlo);
- Monitorare la persona per alcuni minuti;
- Verificare e realizzare l'emostasi;
- Inviare le provette in laboratorio;
- Registrare sulla documentazione infermieristica l'avvenuta esecuzione del prelievo ematico ponendo la data del giorno e apposita firma.

3.5.7 Registrazione dati

La richiesta degli esami e la realizzazione delle etichette attualmente, avviene in modo automatico grazie all' utilizzo della rete informatica. Laddove questo non accade occorre compilare a mano le schede di richiesta di esami di laboratorio e le etichette da applicare sulle provette scrivendo:

- Nome e cognome assistito,
- Data di nascita,
- Numero nosografico,
- Tipo di esame

L' infermiere prima di eseguire il test funzionale, dovrà sottoporre un modulo di compilazione al paziente per ottenere il consenso all' atto (riportato sottostante).

Tale consenso informato deve essere poi firmato non solo dal paziente stesso ma deve riportare le firme anche del medico, prescrittore dell'esame diagnostico e dell'infermiere, esecutore di tale test. (Saiani et al., 2013).

Io sottoscritto/a

.....

dopo aver discusso con il medico (dott.....) della mia situazione clinica della patologia a dalla quale sono affetto/a ed avere ottenuto in proposito chiare risposte ad ogni mia domanda, ho compreso che, allo scopo di migliorare la situazione attuale e/o evitare peggioramenti, si rende necessario effettuare l'esame proposto:

.....

Ritengo di avere ricevuto esaurienti notizie in merito a tale accertamento.

Mi è noto che in ogni esame vi è possibilità di conseguenze dannose, a volte anche imprevedibili, nonostante il corretto comportamento dell'operatore.

Ho comunque appreso che, sulla base della consolidata esperienza, l'entità dei benefici attesi prevale largamente su quella dei possibili effetti indesiderati.

Ritengo di avere ottenuto gli elementi indispensabili per giungere ad una scelta consapevole.

Pertanto, certo che un mio eventuale rifiuto non comporterà conseguenze per quanto riguarda la prosecuzione dell'assistenza secondo necessità, acconsento / non acconsento al trattamento proposto.

Sono a conoscenza del fatto che, dinanzi ad impreviste difficoltà, il medico potrebbe giudicare necessario modificare la procedura concordata; se in tali circostanze non fosse possibile interpellarmi, autorizzo sin d'ora il cambiamento, al solo scopo di fronteggiare le complicanze.

Data Firma

.....

Esercente la potestà/tutore

.....

Il medico

.....

.....

Tabella 1.1 - Consenso Informato

CAPITOLO 4 - “TEST FUNZIONALI IN ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE”

Si analizzeranno i test più frequentemente utilizzati nella diagnostica endocrina.

4.1 Test diagnostici per deficit di Gh

Per deficit di GH si intende una produzione insufficiente di questo ormone da parte dell'ipofisi anteriore.

Il deficit di GH può essere congenito, cioè presentarsi già dal momento della nascita, o acquisito, associato o meno a deficit di altri ormoni antepofisari. La carenza dell'ormone della crescita, in età pediatrica clinicamente si caratterizza per un ritardo della crescita staturale, nell'adulto può risultare paucisintomatica.

Le manifestazioni cliniche di deficit di GH negli adulti non sono specifiche, questo a causa della sua secrezione episodica e pulsatile. In riferimento a ciò infatti viene prescritto per confermarne la diagnosi, un test di stimolazione. Dall'anno 2009 sono state pubblicate su Pubmed, sito scientifico, delle ricerche di aggiornamento sui test di stimolazione dell'ormone della crescita negli adulti dove è stato dimostrato che il test all'ITT (test di tolleranza all'insulina) e il test di stimolazione del glucagone (GST) sono i due principali utilizzati negli Stati Uniti; sebbene però il test all'ITT sia stato ritenuto il Gold Standard risulta essere poco sicuro, così allo stato attuale la somministrazione di arginina o glucagone può essere considerata un'alternativa, ma questi test hanno un valore diagnostico meno stabilito rispetto a quello di tolleranza all'insulina. (MBChB, Kevin CJ Yuen., Tritos, Nicholas A., Samson, Susan L., Andrew R & Katznelson, Laurence., 2016).

Pertanto i test che stimolano la secrezione di GH e che verranno descritti sottostante, sono rappresentati dall'ipoglicemia insulinica, l'infusione di Arginina e dell'ormone GHRH (Releasing Hormone Ipotalamico) e dalla somministrazione della Clonidina.

Essi vengono svolti dalla figura infermieristica su prescrizione medica. (Gardner & Shoback, 2007).

4.1.1 test dell'Ipoglicemia da infusione di Insulina

Il professionista infermiere dovrà accertarsi come prima cosa che il paziente per essere sottoposto a questo tipo di test deve presentarsi a digiuno dalla sera precedente; deve essere posto a letto, incannulata una vena antecubitale e posizionata una fisiologica di mantenimento. Tenere nel carrello glucosata al 5% o 10%. L' infermiere inoltre si occuperà di eseguire lo stick glicemico prima di iniettare insulina regolare e.v. (endovena) e di eseguire prelievi dopo 30', 60', 90' e 120' per GH e/o PRL e/o ACTH e/o cortisolo dall'iniezione.

Somministrare tra 0,05 U/kg di insulina regolare in bolo e.v in caso di ipopituitarismo (ridotta funzionalità ipofisaria) 0,1 U/kg nei bambini e adulti, 0,15 U/kg negli obesi allo scopo di ottenere valori di glicemia inferiori a 40 mg/dl.

Utile ripetere dopo 20'/30' un altro stick glicemico. Poiché la glicemia raggiungerà valori <40 mg/dl il paziente diventerà sintomatico con sudorazione, agitazione e tachicardia e se i valori dovessero scendere sotto i 35 mg/dl sospendere il test ed infondere la glucosata. È di fondamentale importanza infatti che l'infermiere tenga a disposizione immediata due fiale di glucosio al 33% precaricate in siringa ed una glucosata al 10% da 500 cc ed una fiala di glucagone da somministrare qualora si verificassero queste ipoglicemie sintomatiche gravi.

L' infermiere durante il test dovrà monitorare diversi parametri, tra cui lo stato di coscienza, la glicemia, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca. Dopo il test, il paziente dovrà essere osservato per 30-60 minuti.

Gli effetti collaterali si potranno verificare dal quindicesimo al sessantesimo minuto circa dopo l'infusione; il paziente potrà andare incontro non solo a una sindrome ipoglicemica di grado severo ma anche al coma ipoglicemico, convulsioni e ischemia miocardica.

Controindicata l'esecuzione del test in caso di cardiopatie, malattie cerebrovascolari, epilessia e nei bambini con età inferiore ai cinque anni o in pazienti con età avanzata. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.1.2 Test con Arginina e GHRH

Il test con infusione di Arginina e GHRH, è un altro test utilizzato nella diagnostica del deficit di GH sia in età pediatrica che nell'adulto.

Il paziente dovrà essere a digiuno dalla sera precedente e dopo averlo posizionato a letto e aver disposto un ago cannula in vena antecubitale con fisiologica di 250 cc per mantenimento, infondere e.v. un flacone di Arginina Cloridrato al 25%. La flebo di 100 cc deve essere infusa in 20 minuti e come effetto collaterale possono comparire vomito e nausea. Dopo la flebo di Arginina deve essere infuso in bolo GHRH, l'ormone ipotalamico del Gh.

I prelievi per il Gh devono essere effettuati dall'infermiere al tempo 0', cioè dopo posizionamento dell'ago cannula, e dopo 15', 30', 60' e 90' dal termine dell'infusione del bolo di GHRH.

In caso di effetti collaterali che potrebbero verificarsi come nausea, vomito e crisi epilettiche nei primi 30' dopo infusione di GHRH, l'infermiere durante il test dovrà monitorare parametri come la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e lo stato di coscienza.

Non eseguire il test in caso di pazienti con epilessia, salvo parere favorevole del medico; adottare precauzioni in caso di pazienti con anamnesi di grave diatesi allergica. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.1.3 Test con Clonidina

La Clonidina è una molecola che ha un'azione ipotensivante attraverso un meccanismo sul sistema nervoso centrale, inoltre stimola secrezione di GH.

Dopo aver accertato che il paziente sia a digiuno dalla sera precedente e dopo averlo posizionato a letto e disposto ago cannula con fisiologica di 250 cc per mantenimento,

eseguire il prelievo per GH dopo 20', poi si somministra una dose di clonidina per os secondo la dose prescritta che dipende dalla superficie corporea del paziente (0,1-0,15 mg/m²). Si eseguono altri prelievi ai tempi 15',30', 60', 90' e 120' dopo la somministrazione del farmaco per os (orale).

Verranno pertanto monitorati parametri come la pressione arteriosa, ritmo e frequenza durante il test perché il farmaco è ipotensivante e potrebbe determinare anche turbe dello stato di vigilanza per ipotensione severa.

Gli effetti collaterali più comuni, infatti sono rappresentati da ipotensione prolungata, bradicardia e sonnolenza con difficoltà al risveglio, che possono presentarsi dopo 60-120 minuti.

È fortemente raccomandato di non eseguire il test in caso di cardiopatie congenite, anomalie del ritmo cardiaco e in caso si presentino episodi di ipotensione o bradicardia. Tenere quindi a disposizione idrocortisone fl 100 mg da somministrare in caso di grave ipotensione arteriosa. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.2 Test diagnostici per aumento di Gh e Gigantismo

Gli adenomi ipofisari GH-secernenti sono responsabili di una sindrome clinica denominata “Gigantismo”, quando l’ipersecrezione avviene prima del completamento dello sviluppo puberale e clinicamente caratterizzata soprattutto da un eccessivo sviluppo staturale, o “Acromegalia”, se insorta dopo il completamento dello sviluppo puberale; quest’ ultima rappresenta la condizione più comune. Nel caso della sindrome del Gigantismo il paziente presenterà un ispessimento dei tessuti molli e un ingrossamento dei nervi periferici. Spesso è presente anche pubertà ritardata o ipogonadismo ipogonadotropo, che determinano un habitus eunucoide. ([Rostomyan, Daly & Beckers 2015](#)).

L’ articolo scientifico “*Acromegaly: clinical features at diagnosis*”, mira a rivedere d’ altra parte le specificità cliniche dell’acromegalia al momento della diagnosi. A causa dell’esordio insidioso e della lenta progressione, l’acromegalia viene spesso diagnosticata da cinque a più di dieci anni dopo la sua insorgenza. L’ipersecrezione di GH inizia solitamente tra i 20 e i 40 anni. Quando l’ipersecrezione di GH inizia dopo la chiusura epifisaria, le manifestazioni cliniche consistono in modificazioni del fenotipo

con allargamento piramide nasale, aumento delle bozze frontali, e nell'aumento delle dimensioni e gonfiore dei tessuti molli delle mani e dei piedi. Al cambiamento fenotipo si associa una visceromegalia con cuore, fegato, reni, milza, ghiandola tiroide, paratiroidi e pancreas che diventano più grandi della norma.

La diagnosi si basa oltre che sulla determinazione basale di Gh e IGF1; nell'esecuzione del test all' OGTT (carico orale di glucosio). Fisiologicamente l'iperglicemia determina inibizione della secrezione di GH, mentre ciò non accade nel caso di adenomi secernenti GH. Paradossalmente ormoni che fisiologicamente non stimolano GH come il TRH possono determinare una risposta paradossa di questo ormone. (Vilar, L., Vilar C., Lyra R., Lyra R., Naves, L., 2017)

4.2.1 “Oral Glucose Tolerance Test” (OGTT)

Il carico orale di glucosio per GH, è un test per la diagnosi di Acromegalia il cui scopo consiste nella valutazione della soppressione della secrezione di GH da parte del glucosio somministrato per via orale e valutazione della tolleranza glucidica.

Questo test consiste nel far assumere al paziente 75 grammi di glucosio per os in 1'-3' dopo averlo posizionato in poltrona e disposto ago cannula con flebo di mantenimento. Si eseguiranno poi prelievi ai tempi 0' (prima dell'assunzione di glucosio), e dopo 30', 60', 90' e 120' per GH, glicemia ed insulinemia (se richiesto specificatamente).

È importante che l'infermiere valuti la glicemia con stick prima di far assumere il glucosio; se la glicemia è > 130 mg/dl il test non deve essere eseguito.

Effettuato il test, il paziente dovrà essere osservato per 60 minuti, soprattutto per controllare se si verificano effetti collaterali come ipoglicemie reattive e vomito. Tenere sempre in considerazione di non eseguire il test in caso vi siano pazienti che presentino diabete mellito di tipo scompensato. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.2.2 Test con TRH (Thyrotropin Releasing Hormone)

Il test con TRH ha lo scopo di valutare la risposta paradossa dell'ormone della crescita (GH) al TRH nell' Acromegalia.

Dopo aver posizionato il paziente a letto e disposto ago cannula in vena antecubitale con fisiologica di 250 cc per mantenimento, l'infermiere inietterà una fiala e.v. in bolo di TRH, che consiste di 200 mcg di ormone. Si eseguiranno poi prelievi ai tempi 0', dopo posizionamento dell'ago cannula, e dopo 30', 60' e 90' dall'infusione dell'ormone.

Gli effetti indesiderati possono presentarsi al momento della somministrazione e possono essere rappresentati da vampate di calore, nausea e vomito, bocca secca, senso impellente di urinare, tachicardia, flushing al volto e stordimento. Tali sintomi scompariranno dopo 2-3 minuti.

In caso quindi di effetti collaterali, l'infermiere dovrà monitorare durante il test parametri vitali come PA, FC e lo stato di coscienza.

Non eseguire il test in caso di Angina pectoris ed infarto miocardico acuto, cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa non controllata, epilessia, asma bronchiale e macroadenoma ipofisario. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.3 Test Diagnostici per ACTH e Sindrome di Cushing

L'ACTH è l'ormone ipofisario che regola la secrezione del cortisolo, ormone prodotto dalla corticale del surrene. L'ipersecrezione del cortisolo può dipendere però anche da un'eccessiva secrezione primitiva da parte del surrene stesso.

Per diagnosticare e differenziare l'origine, ipofisi, surrene o da parte di neoplasie che producono ACTH, dell'ipercortisolismo non è sufficiente eseguire dei dosaggi basali a sono necessari dei test dinamici sia di stimolo che di inibizione.

La Sindrome di Cushing (ipercortisolismo) è il termine con cui si definisce il quadro clinico che fa seguito a livelli elevati di cortisolo nel sangue.

L'assunzione di farmaci contenenti cortisone è la causa più frequente, in quanto la maggior parte dei pazienti sottoposti ad una terapia cronica con cortisonici sviluppano una sindrome di Cushing da farmaci (iatrogena). Per contro, la sindrome di Cushing endogena, dovuta ad un'eccessiva produzione di cortisolo da parte dei surreni, è decisamente più rara.

La sindrome di Cushing si presenta con un quadro clinico caratterizzato da obesità che risulta essere di grado lieve-moderata di tipo troncolare (cioè il grasso in eccesso si concentra sul tronco associato ad ipertrofia degli arti che appaiono spesso più sottili).

Inoltre è presente facies lunare o a luna piena, presenza di strie rubre, smagliature

profonde, di colore rosso violaceo, localizzate sull' addome, ai fianchi, alla radice degli arti e sui quadranti laterali delle mammelle. Clinicamente possono essere presenti ipertensione arteriosa, diabete mellito.

Esclusa la forma più frequente (ovvero quella conseguente l'assunzione di farmaci), nell'ambito della sindrome di Cushing si distinguono due forme: forme ACTH-dipendenti ed ACTH-indipendenti, entrambe determinano ipersecrezione di cortisolo. (Gardner & Shoback, 2007).

La sindrome di Cushing rimane una delle patologie endocrine più complesse in quanto, la maggior parte delle caratteristiche cliniche equivalgono a quelle delle malattie comuni riscontrate nella popolazione generale e alcuni pazienti hanno una presentazione clinica atipica con solo sintomi isolati. Recentemente, diversi studi hanno suggerito che la prevalenza della sindrome di Cushing è più alta di quanto si pensasse in precedenza. Pertanto, sono necessari test di screening efficaci per identificare pazienti ad alto rischio non selezionati con disturbi potenzialmente correlati all'eccesso di cortisolo. (Boscaro & Araldi, 2009).

La Linea Guida del 2008 sulla diagnosi della sindrome di Cushing, afferma che dopo aver escluso l'uso di glucocorticoidi esogeni, si consiglia di testare la sindrome di Cushing in pazienti con caratteristiche multiple e progressive compatibili con la sindrome, in particolare quelli con un alto valore discriminatorio e pazienti con incidentaloma surrenalico. Si consiglia l'uso iniziale di un test con elevata accuratezza diagnostica (cortisolo urinario, cortisolo salivare a tarda notte, 1 mg durante la notte o 2 mg 48 ore di test di soppressione del desametasone). Si consiglia ai pazienti con un risultato anormale di consultare un endocrinologo e di sottoporsi a un secondo test, uno dei precedenti o, in alcuni casi, un test del cortisolo sierico di mezzanotte o del desametasone-CRH. I pazienti con risultati anormali concordanti devono essere sottoposti a test per la causa della sindrome di Cushing. I pazienti con risultati normali concordanti non devono essere sottoposti a ulteriori valutazioni. (Nieman L.K., MK Biller, B., Findling, J.W., Newell-Price, J., Savage, M.O., Stewart. P & Montori, V.M. 2008).

4.3.1 Test al Desametasone a basse dosi (1 mg)

L' "Overnight Suppression Test" (OST), è un test, il cui scopo consiste nell' eseguire un

primo screening per l' ipercortisolismo (sindrome di Cushing).

Questo test consiste nel far assumere 2 cp (comprese) di Desametasone per os tra le ore 23.00 e 24.00 a domicilio ed eseguire il prelievo per cortisolemia alle ore 8.00 del giorno successivo. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.3.2 Test al Desametasone ad alte dosi (8 mg)

Il test di soppressione ad alte dosi, "High Dose Desamethason Suppression Test" (HDDST), è indicato per differenziare tra origine dell'ipercortisolismo ACTH-dipendenti.

L' infermiere somministrerà al paziente 16 cp di Desametasone per os da 0,5 mg alle ore 23.00 ed il giorno successivo alle ore 8.00 si eseguirà il prelievo per la cortisolemia. Durante il test monitorare soprattutto la pressione arteriosa in quanto uno degli effetti collaterali più frequenti, consiste nel rialzo pressorio.

Il test inibisce la secrezione di cortisolo se l'origine è ipofisaria mentre i valori rimangono invariati se l'origine dell'ipercortisolismo è surrenalica o da ACTH ectopico da neoplasia.

4.3.3 Test al CRH

Il test al CRH viene eseguito per la diagnosi differenziale delle forme di ipercortisolismo ACTH-dipendente.

Posizionato il paziente a letto e disposto ago cannula in vena con fisiologica di 250 cc per mantenimento, si esegue al tempo 0' il prelievo per ACTH e cortisolo e successivamente la somministrazione in bolo di CRH per via endovenosa.

Successivamente si eseguono ai tempi 20', 30', 60', 90' e 120' prelievi per ACTH e cortisolo. Il test stimola la secrezione di ACTH e cortisolo se la causa è una patologia ipofisaria per adenoma.

Durante il test l'infermiere si occuperà inoltre di monitorare i parametri vitali e controllare se insorgano effetti collaterali come aritmie, arrossamento al volto, vampate di calore, dispnea, sensazione di costrizione al torace e ipotensione. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.3.4 Test alla Desmopressina (DDAVP) per ACTH e Cortisolo

Il test alla DDAVP, è indicato in pazienti che presentano la malattia di Cushing in fasi di diagnosi e di follow up o in pazienti che presentano ipercortisolismo da secrezione ectopica di ACTH.

Ha lo scopo pertanto di fare diagnosi differenziale delle forme di ipercortisolismo ACTH dipendente.

Controllato che il paziente sia a digiuno dalla sera precedente e una volta averlo posizionato a letto con ago cannula in vena e fisiologica da 250 cc per mantenimento, si esegue al tempo 0' la somministrazione di desmopressina (1 fiala) (DDAVP commercialmente Minirin), per via endovenosa dopo aver eseguito il prelievo per ACTH e cortisolo (tempo 0'). Successivamente ai tempi 15', 30', 45', 60', 90' e 120' i prelievi per ACTH e cortisolo.

Anche in questo caso si assisterà ad uno stimolo dell'ACTH se l'origine è a livello ipofisario, mentre rimarrà invariato se l'origine è da ACTH ectopico o surrenalica.

Controllare dunque durante la durata del test la pressione, la frequenza e la diuresi; monitorando anche eventuali effetti collaterali come ipotensione e tachicardia riflessa al momento della somministrazione, cefalea, aumento della PA durante e al termine del test ed infine scompenso cardiocircolatorio. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.4 Test diagnostici di Ipossurrenalismo e malattia di Addison

L'insufficienza surrenalica clinicamente si manifesta con astenia, ipotensione ed alterazioni elettrolitiche del sodio e del potassio. La causa dell'Ipossurrenalismo può essere ipofisaria o surrenalica per distruzione della corticale ghiandolare, malattia di Addison, o per deficit congenito di sintesi di steroidi, Sindrome Adrenogenitale. Nella M. di Addison un segno clinico caratterizzato ma tardivo è la comparsa di iperpigmentazione cutanea che interessa diversi distretti delle mucose alle pieghecutanee alle cicatrici. (Gardner & Shoback, 2007).

Una Linea Guida di pratica clinica della Società Endocrina, basata sull'evidenza del 2015, affronta la diagnosi e il trattamento dell'insufficienza surrenalica primaria: si raccomandano test diagnostici per l'esclusione dell'insufficienza surrenalica primaria in tutti i pazienti con sintomi o segni clinici indicativi. In particolare, si suggerisce una bassa soglia diagnostica (e terapeutica) nei pazienti con malattie acute, così come nei pazienti con fattori predisponenti. Questo è raccomandato anche per le donne in gravidanza con nausea, affaticamento e ipotensione persistenti inspiegabili. (Bornstein, S., Allolio, B., Arlt, W., Barthel, A., Don-Wauchope, A., Hammer, D., Husebye, E., Merke, M., Hassan Murad, D., Stratakis, A. & Torpy, D., 2015).

Per distinguere se l'insufficienza è di origine centrale per carenza di ACTH o se il deficit è a livello surrenalico, oltre a valutare l'ACTH e cortisolo con prelievo alle ore 8.00 di mattina, si esegue un test da stimolo: il test all' ACTH.

4.4.1 Test all' ACTH

Lo scopo di questo test consiste nel valutare la riserva surrenalica; esso può essere richiesto in caso di sospetto deficit congenito della steroideogenesi surrenalica o di sospetto ipocortisolismo di origine surrenalica.

Al tempo 0' effettuare quindi prelievo basale per cortisolo e somministrare una fiala di ACTH (cosintropina) in via endovenosa e successivamente ai tempi 30', 60' e 90' effettuare prelievi sempre per cortisolo plasmatico. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.5 Test diagnostici di Iperaldosteronismo

Un' ipersecrezione di aldosterone si manifesta con un quadro clinico caratterizzato da ipertensione arteriosa associata in più del 40% dei casi ad ipopotassiemia.

L' Iperaldosteronismo primitivo non è sostenuta da un'attivazione del sistema renina-angiotensina, clinicamente caratterizzato da ipokaliemia e ipertensione.

Si distinguono varie forme di iperaldosteronismo primitivo: l'adenoma monolaterale o morbo di Conn, il carcinoma, l'iperplasia bilaterale micro e macronodulare e l'iperaldosteronismo glucocorticoido-sensibile. (Gardner et al., 2007).

L'approccio alla diagnosi di iperaldosteronismo primario dovrebbe essere graduale, iniziando con lo screening delle popolazioni a rischio, i test di conferma per i pazienti selezionati positivamente e la classificazione dei sottotipi al fine di dirigere la gestione chirurgica o medica. (Lee F. & Elaraj D., 2019)

Test da stimolo ed inibizione si eseguono per escludere tali forme o l'ipertensione arteriosa associata bassa renina.

4.5.1 Test al Clino e Ortostatismo

Il paziente deve stare almeno due ore sdraiato (clinostatismo) sul letto. L' infermiere rileva poi pressione arteriosa e frequenza cardiaca ed eseguirà prelievi ai tempi 0' e seconda ora, ed eseguirà agli stessi tempi prelievi per attività reninica plasmatica (PRA) ed aldosterone. Successivamente il paziente dovrà mantenere l'ortostatismo per almeno due ore; al termine delle quali si effettuerà il prelievo per gli stessi ormoni. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.5.2 Test al Carico salino

Il test al carico salino, viene anche' esso eseguito per la diagnosi differenziale tra iperaldosteronismo primario da nodulo unico (Adenoma di Conn) o iperplasia nodulare uno bilaterale.

L' infermiere pertanto dovrà assicurarsi che il paziente sia a digiuno dalla sera precedente e verrà poi posizionato a letto; verrà reperita una vena in un braccio mentre

nell' altro verrà posizionato lo sfingomanometro per determinare pressione arteriosa con strumento automatico.

Il paziente rileverà la sua pressione e frequenza basalmente e ogni 15 minuti. Si eseguirà poi prelievo basale per PRA e aldosterone e dopo 2 e 4 ore dall' inizio dell' infusione di due litri di fisiologica in un tempo di 4 ore.

Effetti collaterali potranno essere rappresentati da ipertensione arteriosa, ipokaliemia e scompenso cardiaco. È di fondamentale importanza quindi che l' infermiere durante il test monitori parametri come pressione, frequenza, respiro e diuresi. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.6 Il Diabete Insipido

Il diabete insipido è quella condizione clinica che si caratterizza per la presenza di poliuria ovvero l' emissione di elevate quantità di urine superiore a 2,5 litri al giorno associato ad aumento dell' introito di liquidi (polidipsia).

Esistono due forme di diabete insipido: il diabete insipido centrale che è causato dal deficit dell' ormone antidiuretico ADH (o vasopressina) normalmente prodotto dall' ipotalamo e stoccato nella neuroipofisi; e il diabete insipido nefrogenico, invece che è causato dalla refrattarietà renale all' azione di tale ormone. Queste informazioni hanno portato a metodi migliori di diagnosi differenziale e potrebbero fornire la base di nuove forme di terapia. (Babey, M., Kopp, P. & Robertson, G., 2011).

4.6.1 Test dell' Assetamento

Il test dell' Assetamento viene richiesto dal medico per fare diagnosi di diabete insipido o polidipsia psicogena e differenziare tra forma centrale, cioè mancata produzione di ADH o nefrogenica da insensibilità recettoriale renale.

L' infermiere dovrà pertanto accertare che il paziente sia a digiuno dalla sera precedente ma egli sarà libero di bere fino alla mezzanotte precedente, o su indicazioni del medico, fino alle ore 6.00 del mattino. Il paziente non dovrà assumere liquidi per tutta la durata del test; pesare il paziente, farlo urinare e ripesarlo subito. A questo punto valutare la qualità, il peso specifico e l' osmolarità urinaria e di nuovo il peso del paziente ogni ora fino all' interruzione del test.

Eseguire pertanto il prelievo per ADH, osmolarità plasmatica elettroliti sierici e osmolarità urinaria su mitto, ogni ora per sei ore poi eseguire la somministrazione di desmopressina.

Somministrare Minirin (1/2 fiala) per I.M (intramuscolo), oppure Minirin per via endonasale puff : due puff per narice nel bambino, da uno a quindici anni di età, e quattro puff per narice nell' adulto.

Nelle due ore successive valutare, ad ogni ora, peso corporeo, quantità urine, peso specifico urinario e osmolarità urinaria.

I prelievi del sangue che l'infermiere dovrà eseguire per la determinazione del sodio e dell'osmolarità plasmatica dovranno essere effettuati ogni ora per tutta la durata del teste raccogliere un campione di urine per valutarne l'osmolarità.

Il test dovrà essere sospeso se dal controllo urinario del peso corporeo si assiste ad una riduzione > 3-5% dall' inizio del test.

Durante il test inoltre, l'infermiere dovrà monitorare i parametri vitali per scongiurare disidratazione severa. (www.endocrinologiaoggi.it).

4.7 Test diagnostici per le gonadotropine (FSH, LH)

L' alterazione della funzione gonadica, maschile e femminile è regolata dalle gonadotropine FSH e LH. A seconda del periodo di comparsa del deficit gonadotropinico possiamo avere il mancato sviluppo sessuale dell'individuo o se compare nell' età adulta la mancanza del flusso mestruale nella donna e sterilità per il maschio. (Gardner et al., 2007).

4.7.1 Test al GnRh

Il test al GnRh, è un test di stimolo per FSH e LH.

Dopo che l'infermiere abbia accertato che il paziente sia a digiuno dalla sera precedente e che sia stato posizionato a letto e disposto ago cannula con fisiologica di mantenimento 250 cc, si esegue prelievo per FSH e LH al tempo 0' e si somministra per via endovenosa in bolo una fiala di GnRH (100 mcg) (Relefact fiala da 0,1 mg 1 ml) e successivamente si eseguono altri prelievi per le gonadotropine ai tempi 15', 30', 60', 90' e 120'.

Monitorare parametri vitali, soprattutto in caso di effetti collaterali come eventuali

reazioni allergiche. (www.endocrinologiaoggi.it/).

4.8 Test diagnostici per Iperprolattinemia

La Prolattina (PRL), è un ormone fondamentale nel preparare la ghiandola mammaria alla lattazione durante la gravidanza e l'allattamento; in situazioni patologiche invece determina nella donna con alterazioni del ciclo mestruale: amenorrea (assenza di mestruazioni), oligomenorrea (periodo intermestruale allungato) accompagnata da galattorrea (ovvero fuoriuscita di secrezioni lattescenti dal capezzolo), spontanea o provocata dopo spremitura del capezzolo.

Nell'uomo, invece, i sintomi più frequenti sono la perdita della libido, l'impotenza e la riduzione del volume dell'eiaculato.

La Linea Guida del 2011 sulla diagnosi dell' iperprolattinemia stabilisce che vengano effettuati il test al TRH e la curva Prolattinematica. (Melmed, Shlomo., Casanueva, Felipe F., Hoffman, Andrew R. Kleinberg, David L., Montori Victor M., Schlechte, Janet A & Wass John AH., 2011).

4.8.1 Curva Prolattinematica

Il test per la Curva prolattinematica si esegue incannulando una vena e si lascia il catetere in sede per tutta la durata dell'esame. Si effettuano 3 dosaggi della PRL a distanza di tempo (0, 20 e 40 minuti). L'infusione di fisiologica fra un dosaggio e l'altro è facoltativa. (www.endocrinologiaoggi.it/).

4.8.2 Test al TRH

L' infermiere per seguire questo test dovrà effettuare al tempo 0' prelievo basale per la prolattina e somministrare 200 mcg di TRH diluito a 5 cc di soluzione fisiologica e.v. lentamente. Successivamente ai tempi 15', 30', 60', 90' e 120' ripetere il prelievo per la prolattina.

In caso di effetti collaterali, monitorare i parametri vitali; essi possono presentarsi al momento della somministrazione e passare dopo appena terminata l'endovena: nausea, vomito, bocca secca, urgenza minzionale, tachicardia, stordimento e rare crisi

epilettiche. (www.endocrinologiaoggi.it/).

4.9 Test diagnostici tiroidei

Test dinamici per la patologia vengono utilizzati nel follow up della patologia neoplastica maligna tiroidea. Le attuali linee guida raccomandano il solo ormone stimolante la tiroide (TSH) come il miglior test per rilevare e monitorare la disfunzione tiroidea, tuttavia la tiroxina libera (FT4) e la triiodotironina libera (FT3) sono comunemente ordinate quando non clinicamente indicate. (Kluesner, Joseph K., Beckman, Darrick J., Joshua M. Tate., Beauvais, Alexies A., Kravchenko, Maria I., Jana L. Wardian, Sky D. Graybill, Colburn, J.; Folaron, I & Mark W., 2017).

4.9.1 Iniezione al TSH Ricombinante

Il carcinoma differenziato della tiroide viene trattato con intervento chirurgico di tiroidectomia totale e trattamento con radioiodio, successivamente i pazienti seguono terapia soppressiva del TSH con l-tiroxina.

Il follow up si basa sulla determinazione della tireoglobulina ma con valori di TSH elevati. TSH, ft3 e ft4, tireoglobulina e anticorpi anti-tireoglobulina vengono dosati basalmente, e vengono effettuate due iniezioni in due giorni consecutivi, di TSH ricombinante umano durante il trattamento con l-tiroxina. Altro prelievo per tireoglobulina si esegue tre giorni dopo l'ultima somministrazione intramuscolo. (www.endocrinologiaoggi.it/).

4.9.2 Test al Calcio gluconato

Il carcinoma midollare della tiroide produce invece la calcitonina; anche in questo caso dopo intervento di tiroidectomia totale, nel follow up si valuta la calcitonina sia basalmente che dopo stimolo con Calcio Gluconato.

Una volta aver preparato il paziente, l'infermiere somministrerà al tempo 0' calcio gluconato al 10% e.v. 25 mg/kg di peso corporeo, alla velocità di 10 ml al minuto dopo aver effettuato prelievo basale per calcitonina. Tale prelievo verrà ripetuto ai tempi 2', 5', 15' e 30'.

La somministrazione di calcio gluconato deve avvenire in tempo di 3-5 minuti per evitare la comparsa di sintomi come nausea e vomito, arrossamento cutaneo, parestesie al volto o agli arti, alterazioni al gusto e stimolo alla minzione. (www.endocrinologiaoggi.it/).

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Questa revisione della letteratura ha permesso di rispondere alla seguente domanda di ricerca: quale ruolo ha l'infermiere nell'esecuzione dei test ormonali per la diagnostica endocrinologica?

Da quanto esposto nel seguente elaborato, è emerso che la figura infermieristica possiede le capacità e le competenze necessarie per sostenere e portare a termine, in maniera autonoma, i diversi test dinamici precedentemente descritti, grazie alle sue molteplici competenze tecniche ed assistenziali.

Si è evidenziato quindi quanto questa figura sia centrale nello svolgere determinati compiti, tra i quali appunto eseguire tali test che, troppo spesso, vengono sottovalutati ma che invece sono fondamentali in quanto necessari poi alla figura medica per diagnosticare le molteplici patologie metaboliche ed endocrinologiche.

La redazione di questo lavoro, ha permesso di poter approfondire determinate conoscenze su questo aspetto, in particolare con l'intrinseco obiettivo di sensibilizzare e far conoscere ulteriormente un tema così ampio e complesso, di cui spesso e volentieri si conoscono solo delle piccole sfaccettature.

L'infermiere è una professione in continua evoluzione, spinta dalla ricerca e dal bisogno di adottare strategie sempre più efficaci per rispondere in maniera qualitativamente adeguata ai bisogni di ogni singolo paziente.

Il ruolo infermieristico comprende il prendersi cura della persona assistita ma anche la collaborazione cui è chiamato nei confronti del medico, attuando infatti procedure diagnostiche e terapeutiche, *“non più come mero esecutore di prescrizioni”* (Legge 42, 1999) ma condividendone la responsabilità. Essendo un professionista sanitario, questo è chiamato quindi ad avere un pensiero critico anche per quanto concerne la compatibilità di determinate prescrizioni diagnostico - terapeutiche con il quadro clinico del paziente stesso.

Inoltre tali assunti sono confermati anche nel codice deontologico dell'infermiere dove, tra le altre cose, viene proprio sottolineato all'art. 22 come tale professionista conosca il

progetto diagnostico-terapeutico e le influenze che questo può avere sul percorso assistenziale e sulla relazione con l'assistito.

BIBLIOGRAFIA

- Babey, M., Kopp, P. & Robertson, G. (2011). “Familiar forms of diabetes insipidus: clinical and molecular characteristics” *Nat Rev Endocrinol* 7, 701–714.
- Boccardi, V. (2011). “Moduli di Biologia per la Riforma” volume B Anatomia e fisiologia del corpo umano- Ecologia.
- Boscaro, M. & Armaldi G. (2009) “Approach to the patient with possible Cushing's syndrome” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* , Volume 94, Numero 9, Pagine 3121–3131.
- Chard, T. (1975). “The posterior Pituitary Gland” *Clinical Endocrinology* 4, 89-106.
- Gardner, D. & Shoback, D. (2007). “Greenspan’s Basic & Clinical Endocrinology” 8 th edizione by The McGraw-Hill Companies.
- Hiller-Sturmhöfel, S. & Bartke, A. (1998). “The endocrine system: an overview”.
- Kluesner, J. K., Beckman, D. J., Tate, J., Beauvais, A., Kravchenko, Maria I., L. Wardian, J., Graybill, S., Colburn, J., Folaron, I & Mark W. (2017). “True, Analysis of current thyroid function test ordering practices”.
- Lee, F. T. & Elaraj, D. (2019). “Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism” *Surgical Clinics of North America*, Volume 99, Issue 4, Pages 731-745.
- MBChB, Kevin CJ Yuen., Tritos, Nicholas A., Samson, Susan L., Andrew R &

Katznelson, Laurence., (2016). “American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Update on Growth Hormone Stimulation Testing and Proposed Revised Cut-Point for the Glucagon Stimulation Test in the Diagnosis Of Adult Growth Hormone Deficiency” AACE/ACE disease state clinical review /Volume 22 Issue 10, P 1235-1244.

- Melmed, S., Casanueva, Felipe F., Hoffman, A., Kleinberg, David L., Montori V. M., Schlechte, J. & Wass J. (2011) “Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical. practice guideline” The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism , volume 96, numero 2, pagine 273–288.
- Nieman L.K., MK Biller, B., Findling, J.W., Newell-Price, J., Savage, M.O., Stewart. P & Montori, V.M. (2008) “The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline”. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 93, Issue 5, 1 May 2008, Pages 1526–1540,
- Rostomyan, L., Daly, Adrian F. & Beckers, A. (2015) “Pituitary gigantism: Causes and clinical characteristics.
- Saiani, L. & Brugnolli, A. (2013) “Trattato di Cure Infermieristiche” II edizione.
- Stefan R. Bornstein, chair, Bruno Allolio, Wiebke Arlt, Andreas Barthel, Andrew Don-Wauchope, Gary D. Hammer, Eystein S. Husebye, Deborah P. Merke, M. Hassan Murad, Constantine A. Stratakis, & David J. Torpy (2015) “Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline”.
- Vilar L., Vilar C., Lyra R., Lyra R., Naves, L., (2017). “Acromegaly: clinical

features at diagnosis” Pituitary 22-3.

SITOGRAFIA

- Test diagnostici endocrinologici “ EndocrinologiaOggi Available at:
<https://www.endocrinologiaoggi.it/test-diagnostici/>

RINGRAZIAMENTI

Giunti al termine di questo percorso universitario, ritengo ringraziare tutti coloro che mi hanno sempre sostenuta in questi tre anni.

Potrei però partire prima dal descrivere come questo percorso ha cambiato la mia vita e soprattutto me stessa.

Non è stato un percorso semplice, anzi tutt' altro; è stato un percorso duro, difficile, fatti di alti e bassi, fatto di pianti, di porte chiuse in faccia, di paura di non farcela, di non essere all'altezza per una professione del genere che così complessa come l'infermieristica può esserlo. I sacrifici durante questi tre anni sono stati molti; idea di mollare ricorreva molto spesso, il pensiero "ma chi te lo fa fare?!" era all'ordine del giorno oppure "avresti potuto scegliere un'altra facoltà". Non è stato facile portare avanti il tutto tra il tirocinio, gli esami, le lezioni e i mille laboratori tanto odiati.

Nonostante tutto però posso anche dire che questa professione mi ha insegnato e mi ha dato molto, mi ha permesso di crescere, di maturare, di contare su me stessa e di saper cavarmela da sola; mi ha fatto capire quante cose nella vita siano superflue, mi ha permesso di conoscere la sofferenza e la malattia, e di capire quanto molto spesso soprattutto noi giovani ci focalizziamo sulle banalità. È stata grazie all' infermieristica che mi ha portato a costruire ciò che sono ora.

Giunti al termine di questo percorso, ringrazio i miei genitori Paolo e Daniela e mio fratello Alessandro, è grazie a loro se sono arrivata fino a qua, grazie al loro sostegno, al loro aiuto e a non lasciarmi mai sola. Siete la mia vita.

Ringrazio soprattutto i miei nonni Pierluigi e Maria Luisa che non mi hanno fatto mai mancare nulla, mi hanno sempre sostenuta e dato tutto ciò di cui avevo bisogno, mi hanno ascoltata, capita ed è a loro che devo tutto ciò. Vi voglio bene. Ringraziarvi non sarà mai abbastanza.

Ringrazio anche il resto della mia famiglia Zia Giovanna e Marti, zio Alessandro, Selene e le piccole Valentina e Caterina ed i miei nonni torinesi Vito ed Angela.

Ringrazio Beatrice, per essere per me una seconda mamma, grazie per tutto quello che fai per noi.

Ringrazio le mie amiche e i miei amici sempre pronti a esserci, a condividere i giorni

più belli.

Linda, che dire, ci conosciamo fin quando eravamo piccole, ne abbiamo passate tante insieme, abbiamo condiviso elementari, medie e superiori, e anche quando i nostri destini si sono separati siamo sempre rimaste l'una per l'altra. Sei una delle persone più buone che io conosca, tanto fragile ma allo stesso tempo sempre pronta ad esserci, ad ascoltarmi, e a capirmi; abbiamo condiviso gioie, pianti, delusioni, litigate ma ne siamo sempre uscite fuori, insieme. Ti auguro tutto ciò di bello che la vita possa offrirti. Sei una persona speciale, ti voglio bene.

Ringrazio Silvia, Nicoletta, Rosalia e Asia sempre pronte a esserci e a condividere questo giorno per me speciale, siete importanti, vi voglio bene. Spero possiate realizzare i vostri desideri più grandi. Siete delle amiche speciali.

Grazie agli amici maschi del gruppo, Luca, Fabio, Marco, Nicholas, Leo, Fede, Alessio e tutti gli altri; amici da sempre, grazie per le mille risate. Siete unici, ognuno a modo suo.

Ringrazio la mia Marti, per essere l'amica fantastica che è; grazie di essermi sempre stata vicino, di avermi supportata e sopportato. Sei una delle persone più gentili e autentiche che conosca e per questo ti auguro di non cambiare mai, di rimanere sempre vera e così determinata, perché è questo che ti contraddistingue. Ringrazio la vita di avermi fatto incontrare una persona come te. Grazie perché non mi hai lasciata mai sola neanche quando ne avevo più bisogno, grazie per il tuo cuore grande e la tua generosità. Ci vorrebbero più persone come te su questo mondo, sei speciale. Quante ne abbiamo passate insieme e quante ancora ne passeremo, ti voglio un gran bene.

Successivamente non possono mancare i ringraziamenti alle mie amiche e future colleghe di corso: Silvi, Ari, Deni, Eli, Clà, Agni e Giuli. Grazie per avermi accolta fin dall'inizio, di non avermi mai fatto sentire sola, grazie per aver reso meno pesanti questi tre anni, per i tirocini condivisi, per le risate, per le mille lamentele, per le notti passate in bianco. Grata di aver condiviso tre anni con voi, non potevo esserne più

felice.

Ringrazio il mio relatore Augusto Tacaliti per avermi accompagnato in questa elaborazione di tesi.

Ringrazio tutti coloro che fanno parte della mia vita e che ne hanno fatto parte, è anche grazie ad esse se sono quella che sono.

Ed infine ringrazio me stessa, per non aver mai mollato e di averci sempre creduto fino in fondo, e che questo possa essere non solo la fine ma l'inizio di un altro percorso!