

# HAC: iperadrenocorticism nel cane

## TEST DI SCREENING

Per aumentare l'accuratezza dei test di screening, testare secondo indicazione clinica: presenza di segni clinici indicativi (es polifagia, PU/PD,ecc), insulino-resistenza, proteinuria, ipertensione, lesioni pituitarie/surrenaliche note.

### A cosa servono?

\*evidenziare un'aumentata produzione di cortisolo  
\*evidenziare una diminuita sensibilità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPAA) al feedback negativo generato dai glucocorticoidi

!!! CORTISOLO BASALE non serve perché la secrezione è variabile come conseguenza di una secrezione pulsatile di ACTH

## TEST DI DIFFERENZIAZIONE

Sono test che servono a differenziare i due tipi di HAC: pituitario (PDH) e surrenalico (ADHC)

### eACTH (ACTH endogeno)

Misurazione dell'ACTH endogeno. Limite della preanalitica: analita facilmente deperibile, quindi va sempre rispettata la catena del freddo, il congelamento immediato dopo centrifugazione e la raccolta in provetta con k3EDTA, possibilmente addizionato con aprotinina.

PDH: aumentato/WRI (eventualmente al LRI) (attenzione: valori spesso sovrapponibili tra pazienti sani e PDH, quindi non è un test di screening)  
ADHC: diminuito o non rilevabile

\*diminuito anche in HAC iatrogeno, e ipoadrenocorticism secondario;  
\*aumentato anche in ipoadrenocorticism primario e produzione ectopica di ACTH (es altri tumori)

### HDDST (test di soppressione con desametasone ad alte dosi)

Eseguito come LDDST, ma la dose di desametasone sale a 0,1 mg/kg. Usato quando LDDST non sopprime; tuttavia aiuta solo a distinguere un 12% circa dei casi, quindi è poco raccomandato. Il primo test di differenziazione è eACTH in combinazione con diagnostica per immagini.

1) pazienti sani: soppressione completa  
2) PDH: soppressione (75% dei pazienti)  
3) ADHC: mancata soppressione (+25% dei PDH)

### LDDST (test di soppressione con desametasone a basse dosi)

\*Valuta la sensibilità dell'HPAA al feedback negativo generato dai glucocorticoidi (somministrazione di desametasone a 0,01 mg/kg IV)  
SE 85-100%; SP circa 67-80%

Soppressione della produzione di cortisolo= [cortisolo] <1 mcg/dL (27,59 nmoli/L), valutata a 4 ed 8 ore rispetto al valore basale (T0)

\*E' il test più raccomandato per confermare la diagnosi di HAC. I valori T0 e T8 sono utilizzati per conferma della diagnosi, mentre il valore T4 e le % di soppressione rispetto al valore basale, sono utili nella distinzione tra la forma pituitaria e surrenalica.

a) Paziente sano: T4 e T8 **soppressione completa**  
b) paziente con HAC: T4 e T8 **mancata soppressione** (ADHC>PDH)  
c) paziente con probabile HAC: T4 oppure T8 > 1 mcg/dL (27,59 nmoli/L), ma riduzione di T4 e/o T8 <50% rispetto T0 (**soppressione parziale**; PDH più probabile, ma altri test richiesti)  
d) paziente con possibile HAC: T4 < 1 mcg/dL (27,59 nmoli/L), T8 > 1 mcg/dL (27,59 nmoli/L)(**escape pattern**; possibile PDH, altri test richiesti)  
e) paziente con possibile HAC: T4 > 1 mcg/dL (27,59 nmoli/L) , T8 < 1 mcg/dL (27,59 nmoli/L) (**pattern inverso**; possibile PDH, altri test richiesti)

### UCCR (rapporto cortisolo:creatinina urinari)

Non subisce variazione conseguente alla secrezione pulsatile.

!!! La raccolta deve essere eseguita a casa, ad almeno 48h da qualsiasi evento stressante e deve prevedere due campionamenti in due giorni consecutivi, al mattino.

Due campionamenti con UCCR elevato, se eseguiti secondo le indicazioni, con sintomi da HAC, hanno una SE molto elevata (quasi 100%) ed una SP attorno al 25%.

### TEST DI STIMOLAZIONE CON ACTH

\*Stima le riserve adrenocorticali, non verificando però la sensibilità dell'HPAA

[cortisolo] misurata a T0 (basale) e dopo somministrazione di ACTH sintetico a 5mcg/kg IV/IM a T1 (dopo 60-90 min).

### !!! Gold standard per identificare HAC iatrogeno e per ipoadrenocorticismo

Per identificare HAC ha una SE troppo bassa, pertanto non va usato come test di screening (circa 60% per ADHC; circa 80% per PDH).

a) paziente sano: T0 -> T1 aumenta la [cortisolo]; **stimolazione ottimale (WRI)**  
b) ipoadrenocorticismo: T0 -> T1 lieve aumento o mancata variazione della [cortisolo]; **mancata stimolazione** (anche neoplasie surrenaliche non secernenti oppure attenzione alla preanalitica se c'è discordanza con la clinica)  
c) HAC: T0 -> T1 aumento/forte aumento della [cortisolo]; **stimolazione elevata (>RI)**; con segni clinici compatibili, più probabile FAN (tranne in quei casi di ADHC dove si ha una down regulation dei recettori per ACTH e quindi non si ha stimolazione)

Usato anche per il monitoraggio della terapia con trilostano.

HAC: hyperadrenocorticism  
PDH: Pituitary-dependent HAC  
ADHC: Adrenal-dependent HAC  
HPAA: hypotalemic-pituitary-adrenal-axis  
ACTH: adrenocorticotropic hormone



Dr Serena Bernardi