

Siri B.^{1,2}, Martinelli D.¹, Maiorana A.¹, Deodati A.³, Cappa M.³, Dionisi-Vici C.¹

¹ Malattie Metaboliche, OPBG, IRCCS, Roma, Italia; ² Dipartimento di Pediatria, Città della Salute e della Scienza, OIRM, Università di Torino, Torino, Italia;

³ Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Unità di Endocrinologia, IRCCS, OPBG, Roma, Italia

INTRODUZIONE:

Le malattie da delezione del DNA mitocondriale [sindrome di Pearson (PS) e Kearns Sayre (KSS)] presentano spesso un coinvolgimento endocrino nell'ambito di un fenotipo multisistemico [1, 2]. Alterazioni dell'asse cortico-surrenalico sono state riportate in maniera aneddotica in pazienti PS/KSS e, stante la stretta dipendenza tra steroidogenesi e funzione mitocondriale, come causa dell'insufficienza cortico-surrenalica è stato ipotizzato che un'inadeguata produzione di ATP e lo stress ossidativo possano essere responsabili della ridotta produzione di ACTH [3].

PAZIENTI:

Riportiamo i risultati di uno studio prospettico condotto su 18 pazienti PS/KSS. L'asse cortico-surrenalico è stato studiato in condizioni basali e dopo stimolo con test all'ACTH a dose standard (HDT) e a basso dosaggio (LDT).

RISULTATI:

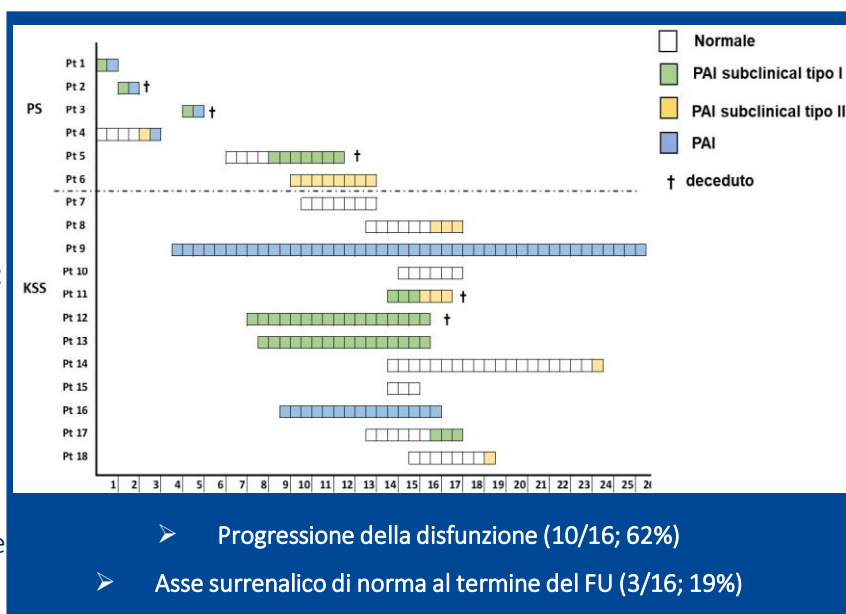
➤ Disfunzione cortico-surrenalica:

- 83 % PS ed il 45% KSS
- 2 pazienti con PAI in terapia sostitutiva

➤ 3 gradi di disfunzione cortico-surrenalica:

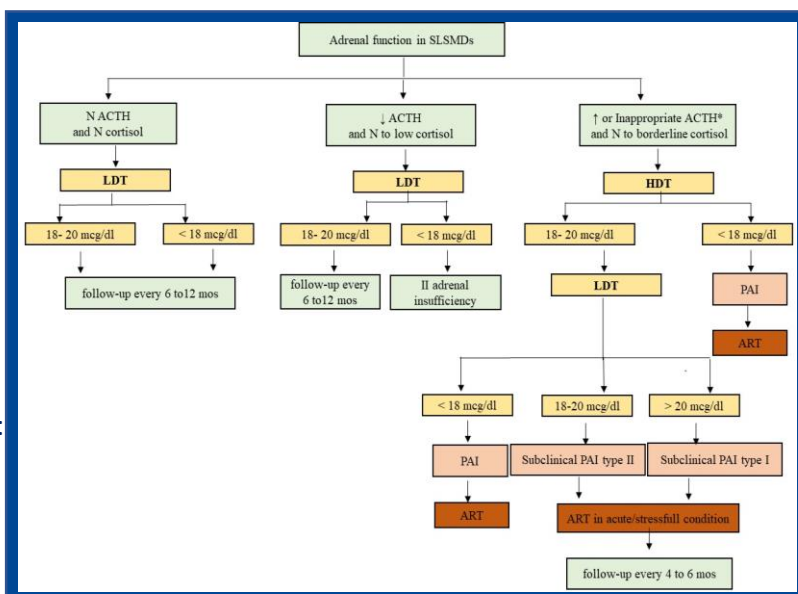
Asse cortico-surrenalico	ACTH	Cortisolo	HDT	LDT
PAI subclinica I	N	N	N	N
PAI subclinica II	↑	N/low	N	borderline
PAI	↑	N / ↓	↓	↓

- LDT si è dimostrato più sensibile nell'identificare forme subcliniche di PAI



CONCLUSIONI:

- La disfunzione cortico-surrenalica è parte integrante del quadro multisistemico
- La disfunzione dell'asse risulta più precoce e severa nei PS
- Follow-up tramite lo studio della funzione basale e dopo stimolo con HDT e LDT
- Algoritmo della funzione cortico-surrenalica:
 - identificare disfunzioni cliniche e subcliniche
 - iniziare precocemente una terapia sostitutiva



BIBLIOGRAFIA:

- Chow, J., et al., Mitochondrial disease and endocrine dysfunction. Nat Rev Endocrinol, 2017. 13(2): p. 92-104.
- Boles, R.G., et al., Mitochondrial DNA deletion with Kearns Sayre syndrome in a child with Addison disease. Eur J Pediatr, 1998. 157(8): p. 643-7.
- Miller, W.L., Steroid hormone synthesis in mitochondria. Mol Cell Endocrinol, 2013. 379(1-2): p. 62-73.