Titolo del progetto di ricerca

Caratterizzazione dello steroidoma in dried blood spot ottenuti da popolazioni sane e da pazienti affetti da patologie endocrine o infiammatorie croniche richiedenti terapia con glucocorticoidi esogeni.

Oggetto della ricerca

Gli steroidi endogeni originano da differenti ghiandole, sono metabolizzati dai tessuti in una miriade di composti (definiti come steroidoma) venendo infine escreti da feci e urine. Alterazioni di secrezione di glucocorticoidi (GC) danno origine ad un'ampia serie di patologie endocrine. Gli steroidi esogeni ad azione corticosteroidea rappresentano il 15-23% delle intere prescrizioni farmacologiche in Italia. Alcuni di questi sono prescritti dagli endocrinologi per fini diagnostici o per sostituire la funzione surrenalica deficitaria. In maniera più massiva, l’intera classe medica li impiega a scopo anti-infiammatorio e immunosoppressivo. La cinetica di questi farmaci non è ancora perfettamente chiara, infatti, non è sempre evidente come la composizione corporea e la funzionalità renale ed epatica possano influenzarne l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e la clearance di tali sostanze. E’ comunque ben noto che questi farmaci modificano i pathways intracellulari inducendo effetti deleteri sul metabolismo e sull’asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), fino a modificare negativamente il sistema immunitario. Tutti gli studi inclusi nel progetto, che riguardano diverse condizioni di alterata secrezione e di variato metabolismo dei GC, verranno effettuati impiegando la Cromatografia Liquida-Spettrometria di Massa tandem, la tecnologia ad oggi più avanzata per l'analisi simultanea di vasti pannelli steroidei, dotata di elevate sensibilità e specificità. Ci si propone di caratterizzare un ampio profilo circolante di ormoni e metaboliti steroidei di tutte le classi; la cinetica degli steroidi esogeni in corso di breve e media somministrazione, la ripresa di funzione dell’asse HPA dopo prolungate terapie steroidee. Inoltre, è previsto di generare metodi di misurazione di ormoni e farmaci steroidei applicabili a campioni derivati da gocce di sangue su cartoncino da puntura su dito (dried blood spot, DBS) per lo studio dei ritmi circadiani, che permetterebbero di ridurre l’ospedalizzazione di migliorare la qualità dell’assistenza di pazienti fragili o con basso accesso alle cure.

Tali indagini verranno effettuate in differenti contesti clinici, quali: soggetti normali, pazienti affetti da patologie metaboliche, ipercortisolismo, patologie che richiedono un trattamento con corticosteroidi come l’oftalmopatia di Graves e la malattia di Crohn. Dare risposte a questi quesiti mediante i risultati che verranno prodotti dallo studio potrebbe determinare un netto miglioramento della qualità di vita dei pazienti, riducendo allo stesso tempo il loro rischio metabolico, andando inoltre a migliorare la qualità e abbattere i costi del Servizio Sanitario Nazionale.

I titolari di borsa di studio dovranno occuparsi del reclutamento, previa accettazione del consenso informato, delle seguenti categorie di soggetti:

1. Popolazione di riferimento: uomini e donne adulti esenti da patologie e che non assumono farmaci di età compresa tra i 18 e gli 80 anni.
2. Pazienti affetti da sovrappeso o obesità fino al III grado.
3. Pazienti affetti da diabete di tipo II di recente diagnosi e senza terapia anti-diabetica.
4. Adenoma ipofisario producente ACTH, adenoma surrenalico cortisolo secernente, massa surrenalica con secrezione subclinica di cortisolo.
5. Pazienti affetti da non alcoholic fatty liver disease (NAFLD).
6. Pazienti affetti da oftalmopatia di Graves richiedenti trattamento con metilprednisolone.
7. Pazienti affetti da malattia di Crohn (di grado moderato-severo) richiedenti trattamento con prednisone.

I titolari di borsa di studio dovranno inoltre occuparsi di sottoporre al test al desametazione overnight 1mg parte dei soggetti delle categorie a – d, sia tale test richiesto per gli scopi dello studio o per il percorso clinico-assistenziale della patologia presente.

I titolari di borsa di studio si occuperanno della raccolta dei campioni da parte dei partecipanti allo studio, in particolare di:

- sangue venoso del mattino (7:30 – 9 am) a digiuno (categorie a – g);

- urine delle 24h (categorie a – e);

- saliva in 10 momenti della giornata (categorie a – e);

- DBS in 10 momenti della giornata (categorie a – g); in aggiunta, DBS verranno ottenuti prima e dopo l’assunzione dei farmaci glucocorticoidi previsti dal protocollo di studio e/o dal piano terapeutico.

Infine, i titolari di borsa di studio dovranno occuparsi di conservare opportunamente il materiale biologico, di raccogliere le CRF e di aggiornare i registri elettronici dello studio.