

CORSO DI ENDOCRINOLOGIA SCIENZE INFERMIERISTICHE UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI

**DR. R. GIANNATTASIO
ASL NA1 CENTRO**

**LEZIONE 4
ALTERATA SECRZIONE DI
ACTH, TSH, FSH, LH, ADH
NAPOLI, 15/05/2012**



ORMONE ADRENOCORTICOTROPO (ACTH)

- **CELLULE CORTICOTROPE 20% ADENOIPOFISI**
- **ACTH 39 AMINOACIDI (DA PRO-PIOMELANOCORTINA, POMC)**
- **SEQUENZA SIMILE AD ORMONE MELANOCITA STIMOLANTE ALFA MSH**
- **STIMOLA LA CORTECCIA SURRENALE (SOPRATTUTTO GLICOCORTICOIDI)**
- **RECETTORE DELLA MELANOCORTINA DI TIPO 2 (GPCR)**

ACTH: REGOLAZIONE

ATTIVAZIONE

- CORTICOTROPINRELEASING-HORMONE (CRH)
- ARGININ-VASOPRESSINA (AVP)

INIBIZIONE

- GLUCOCORTICOIDI

ACTH: SECREZIONE

- **RITMO CIRCADIANO (ZENIT ORE 06, NADIR, ORE 24)**
- **AUMENTA DOPO ESERCIZIO FISICO, STRESS, MALATTIE ACUTE, IPOGLICEMIA, AVP**
- **STIMOLA LA STEROIDOGENESI**

INSUFFICIENZA SURRENALICA DA DEFICIT DI ACTH: CLINICA

- SINTOMATOLOGIA DELLA INSUFFICIENZA SURRENALICA PRIMITIVA (ASTENIA, IPOGLICEMIA, PERDITA DI PESO ETC.)

IN ASSENZA DI:

- *PIGMENTAZIONE CUTANEA (MANCA LA SECREZIONE DI ACTH E MSH)*
- *ASSENZA DI DISTURBI ELETTROLITICI (PERSISTE LA SECREZIONE DI ALDOSTERONE)*

DEFICIT DI ACTH

- *BRUSCA SOSPENSIONE DELLA TERAPIA CON CORTISONE*
- *ASPORTAZIONE DI ADENOMA IPOFISARIO ACTH SECERNENTE (SPESSO DEFICIT DI ALTRE TROPINE)*
- *DEFICIT PARZIALE: DECELATO DA MALATTIE ACUTE MEDICHE O CHIRURGICHE*

DEFICIT DI ACTH: ESAMI STRUMENTALI

- ACTH BASSO E CORTISOLO BASSO
- MANCATO AUMENTO DELL' ACTH DOPO TEST DI STIMOLO: CRH, IPOGLICEMIA INSULINICA, METOPIRONE
- AUMENTO DEL CORTISOLO DOPO ACTH ESOGENO (SYNACTHEN, 0.25 mg, sc 0 ev)
- TAC E/O RNM CON MDC

DEFICIT DI ACTH: TERAPIA

- **IDROCORTISONE, CIRCA 30 mg im IN 2-3 SOMMINISTRAZIONI**
- **PREDNISONE, 5 mg AL MATTINO, 2.5 mg LA SERA**
- **DOSE EFFICACE: ABBASSA L' ACTH E PREVIENE LA SINDROME DI CUSHING**
- **LA DOSE VA AUMENTATA IN CASO DI MALATTIA O STRESS**

IPERSECREZIONE DI ACTH: ***MALATTIA DI CUSHING***

- **ADENOMI IPOFISARI ACTH SECERNENTI**
- **TUMORI SECERNENTI ACTH ECTOPICO
(NEOPLASIE POLMONARI E ADDOMINALI)**
- **TUMORI SECERNENTI CRH (RARI)**

ADENOMI IPOFISARI ACTH SECERNENTI

- 10 – 15% DEGLI ADENOMI IPOFISARI
- RAPPORTO DONNE/UOMINI 5-10 : 1
- SEGNI DI IPERSECREZIONE CORTICO-SURRENALICA
- *IPERPIGMENTAZIONE CUTANEA*

CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA SINDROME DI CUSHING (A TUTTE LE ETÀ)

SEGNI/SINTOMI	FREQUENZA, %
Obesità o incremento ponderale (>115% del peso ideale)	80
Cute sottile	80
Facies a luna piena	75
Iperensione arteriosa	75
Strie rubre	65
Irsutismo	65
Intolleranza al glucosio	55
Impotenza	55
Alterazione del ciclo mestruale (generalmente amenorrea)	60
Pletora	60
Debolezza dei muscoli prossimali	50
Obesità centrale	50
Acne	45
Ecchimosi	45
Disturbi comportamentali	45
Osteoporosi	40
Edemi declivi	30
Iperpigmentazione	20
Alcalosi ipokaliemica	15
Diabete mellito	15

ADENOMI IPOFISARI ACTH SECERNENTI: DIAGNOSI

- *CORTISOLO LIBERO URINARIO ELEVATO*
- *ACTH E CORTISOLO SIERICI ELEVATI*
- *TEST AL DESAMETASONE: MANCATA RIDUZIONE DEL CORTISOLO SIERICO ED URINARIO DOPO DESAMETASONE*

MALATTIA DI CUSHING: DIAGNOSI

- TAC O RNM CON MDC (NEGATIVA PER MICROADENOMI < 2 mm)
- DOSAGGIO DI ACTH NEI SENI PETROSI INFERIORI (CATETERISMO AD ALTO RISCHIO) E NEL SANGUE PERIFERICO PRIMA E DOPO CRH (RAPPORTO BASALE > 2 , DOPO CRH > 3)

MALATTIA DI CUSHING: TERAPIA

- **CHIRURGIA IPOFISARIA**
- **RADIOTERAPIA (LENTA E POCO EFFICACE)**
- **INIBITORI DELLA STEROIDOGENESI (CHETONAZOLO, METOPIRONE ETC.)**
- **SURRENECTOMIA (COMPLICANZA: SINDROME DI NELSON)**

DEFICIT DI FSH E LH: IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO

DONNA

- OLIGO-AMENORREA
- INFERTILITA'
- DIMINUIZIONE DELLA LIBIDO
- SECCHENZA VAGINALE
- ATROFIA MAMMARIA
- OSTEOPOROSI

UOMO

- DIMINUIZIONE DELLA LIBIDO E DELLA POTENZA SESSUALE
- INFERTILITA'
- RIDUZIONE DELLA MASSA MUSCOLARE
- RIDUZIONE DELLA BARBA
- FINI RUGHE FACCIALI
- OSTEOPOROSI

DEFICIT DI FSH E LH: ESAMI STRUMENTALI

- *BASSI LIVELLI DI ESTRADIOLO (DONNA) E TESTOSTERONE (UOMO) CON FSH E LH NORMALI*
- *MANCATO AUMENTO DI FSH E LH DOPO GnRH ev (DISTINGUE LA PATOLOGIA IPOFISARIA DA QUELLA IPOTALAMICA)*
- *TAC E/O RNM CON MDC*

DEFICIT DI FSH E LH: TERAPIA

DONNA

- ESTROPROGESTINICI
- GONADOTROPINE (PER INDURRE LA OVULAZIONE)

UOMO

- TESTOSTERONE
- GONADOTROPINE (PER LA FERTILITA')

ORMONE TIREOSTIMOLANTE (TSH)

- **CELLULE TIREOTROPE 5% ADENOIPOFISI**
- **SECREZIONE STIMOLATA DA TRH**
- **SECREZIONE INIBITA DA: ORMONI TIROIDEI, SOMATOSTATINA, DOPAMINA**

ADENOMI TSH SECERNENTI

- **RARI**
- **SINTOMI DA COMPRESSIONE (TAC, RNM)**
- **SINTOMI FUNZIONALI: GOZZO CON IPERTIROIDISMO**

ADENOMI IPOFISARI NON SECERNENTI

- ASSENTE O RIDOTTA PRODUZIONE DI ORMONI IPOFISARI
- ASSENZA DI SINTOMI CLINICI DI IPERFUNZIONE ORMONALE
- SPESSO PRODUZIONE DI FSH E LH (BIOLOGICAMENTE NON ATTIVI)
- AUMENTO DELLE CATENE ALFA
- SEGNI CLINICI DI COMPRESSIONE (SPESSO CHIASMA OTTICO)
- RISCONTRO OCCASIONALE DURANTE TAC O RNM

NEUROIPOFISI (IPOFISI POSTERIORE)

ARGININA-VASOPRESSINA (AVP) O ORMONE ANTIDIURETICO (ADH)

- NUCLEI SOPRAOTTICO E PARAVENTRICOLARE
- TUBULI RENALI: RIDUCE LA PERDITA DI ACQUA (CONCENTRA LE URINE)

OSSITOCINA

- SECREZIONE LATTEA POSTPARTUM, ALLO STIMOLO DELLA SUZIONE
- CONTRAZIONE DELLA MUSCOLATURA LISCIA UTERINA (INIZIO E MANTENIMENTO DEL TRAVAGLIO, DUBBIO NEL PARTO NATURALE)

ADH: AZIONE

**AUMENTA LA PERMEABILITA' ALLA ACQUA
DEI TUBULI RENALI DISTALI E DEI DOTTI
COLLETTORI DELLA MIDOLLARE RENALE,
CONCENTRANDO LE URINE**

ADH: REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE

- **OSMOCETTORI IPOTALAMICI (280 mOmol/l, SODIO 135 mEq/l; ADH AUMENTATO IN PRESENZA DI IPEROSMOLARITA')**
- **BAROCETTORI ATRIALI ED ARTERIOSI (LA RIDUZIONE DEL VOLUME PLASMATICO E/O DELLA P.A. DEL 10 – 20% STIMOLA LA SECREZIONE DI ADH)**
- **NAUSEA, IPOGLICEMIA ACUTA E FUMO STIMOLANO LA PRODUZIONE DI ADH**

DIABETE INSIPIDO

- DEFICIT DI ADH O SUA RIDOTTA AZIONE RENALE
- POLIURIA (FINO A 20 l/DIE, URINE DILUITE, PS 1000)
- POLIDIPSIA
- DISIDRATAZIONE (STANCHEZZA, SONNOLENZA ETC)

DIABETE INSIPIDO PRIMITIVO

- **ACQUISITO**

TRAUMI

NEOPLASIE

GRANULOMI

INFEZIONI

AGENTI TOSSICI (VEL. SERPENTI)

CAUSE VASCOLARI

GRAVIDANZA

FORME IDIOPATICHE

- **MALFORMAZIONI
CONGENITE**

- **MALATTIE
GENETICHE**

DIABETE INSIPIDO SECONDARIO: DA ECCESSO DI LIQUIDI

- **POLIDIPSIA PRIMARIA**
- **POLIDIPSIA PSICOGENA**
- **POLIDIPSIA IATROGENA**

DIABETE INSIPIDO NEFROGENO: DA RIDOTTA AZIONE DELL' ADH SUI RECETTORI TUBULARI RENALI

• ACQUISITO

FARMACI (LITIO, ANTIBIOTICI)

METABOLICO (IPERCALCEMIA, IPOKALIEMIA)

DA OSTRUZIONE URETERALE

VASCOLARE (ANEMIA FALCIFORME)

GRANULOMI

NEOPLASIE

AMILOIDOSI

GRAVIDANZA

MALATTIE GENETICHE

DIABETE INSIPIDO: DIAGNOSI

- AUMENTO DELLA DIURESIS, >3 – 4 l/DIE
- OSMOLARITA' URINARIA < 300 mOsmol/l
- TEST DELL' ASSETAMENTO (IL PS DELLE URINE RIMANE <1010 O < 300 mOsmol/l)
- TEST ALLA DESMOPRESSINA (OSMOLARITA' URINARIA AUMENTA NELLA FORMA IPOFISARIA, PRESENTA MINIME VARIAZIONI NELLA FORMA NEFROGENA)
- RNM (MACCHIA BRILLANTE NELLA POLIDIPSIA PRIMITIVA)

DIABETE INSIPIDO IPOFISARIO: TERAPIA

- **DESMOPRESSINA (ANALOGO ADH, e.v., s. c., SPRAY NASALE, CP)**
- **CLORPROPAMIDE**
- **TERAPIA CHIRURGICA, SE NECESSARIA**

DIABETE INSIPIDO NEFROGENO: TERAPIA

- **DIURETICI TIAZIDICI E/O AMILORIDE**
- **DIETA A BASSO TENORE IN SODIO**
- **INIBITORI DELLE PROSTAGLANDINE
(INDOMETACINA)**

IPERSECREZIONE DI ADH

- **SECREZIONE INAPPROPRIATA (ALTA) DI ADH (SIADH)**
- **RIDUZIONE DELLA OSMOLARITA' PLASMATICA E DELLA SODIEMIA**
- **INTOSSICAZIONE D' ACQUA**
- **CEFALEA, STATO CONFUSIONALE, ANORESSIA, NAUSEA, VOMITO, COMA, CONVULSIONI**

SIADH: CAUSE

- ALTERATA SECREZIONE DI ADH
- IPOVOLEMIA
- IPOTENSIONE
- DEFICIT DI GLUCOCORTICOIDI

SIADH DA ALTERATA SECREZIONE DI ADH

- *CARCINOMI POLMONARI ED ALTRE NEOPLASIE*
- *FARMACI E MALATTIE IPOTALAMO – IPOFISARIE*
- *DESMOPRESSINA AD ALTE DOSI*
- *OXITOCINA AD ALTE DOSI*