

# **CORSO DI ENDOCRINOLOGIA SCIENZE INFERMIERISTICHE UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI**

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

**LEZIONE 6  
SURRENE  
NAPOLI, 18/05/2012**



# SURRENI

- **PESO: 6 – 10 g**
- **FORMA A BERRETTO FRIGIO , AVVOLGENTE IL POLO SUPERIORE DEI RENI**
- **CORTICALE: ZONA PERIFERICA**
- **MIDOLLARE: ZONA CENTRALE**

# SURRENE: CORTICALE

- **ORIGINE DAL MESODERMA**
- **ZONA GLOMERULARE (PERIFERICA): MINERALCORTICOIDI (ALDOSTERONE)**
- **ZONA FASCICOLATA (ACTH SENSIBILE): GLICOCORTICOIDI, ESTROGENI ED ANDROGENI SURRENALICI**
- **ZONA RETICOLARE (CENTRALE): DESOSSICORTICOSTERONE (DOC) E MINORI QUANTITA' DI GLICOCORTICOIDI, ESTROGENI ED ANDROGENI SURRENALICI**

# **SURRENE: MIDOLLARE**

- **ORIGINE DALL' ECTODERMA, CELLULE NERVOSE GANGLIARI PRIMITIVE (CELLULE CROMAFFINI)**
- **ISOLE DI TESSUTO MIDOLLARE ECTOPICO (RESIDUATI DURANTE LA MIGRAZIONE EMBRIONALE)**
- **SECREZIONE DISTINTA DI CATECOLAMINE: ADRENALINA (EPINEFRINA) E NORADRENALINA (NOREPINEFRINA)**

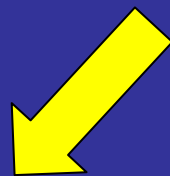
# **CORTECCIA SURRENALE**

**ORMONI STEROIDEI (4 ANELLI DI,  
CICLOPENTANOPERIDROFENANTRENE)**

**COLESTEROLO**



**DELTA5-PREGNENOLONE**



**GLICO-  
CORTICOIDI**  
(CORTISOLO)



**MINERAL-  
CORTICOIDI**  
(ALDOSTERONE)

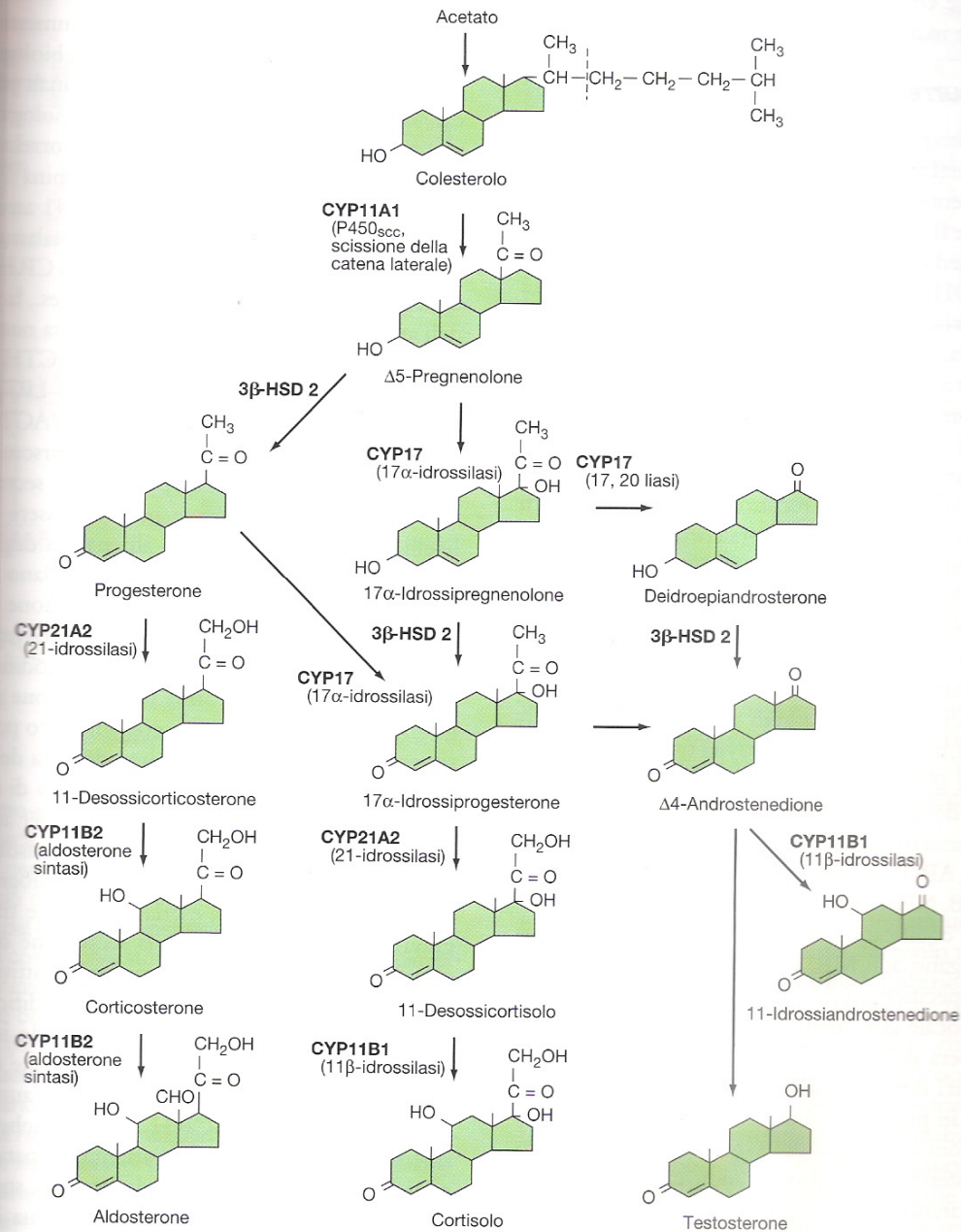


**ANDROGENI  
SURRENALICI**  
(DEIDROEPIANDROSTERONE)

Via  
dei mineralcorticoidi

Via  
dei glucocorticoidi

Via  
degli androgeni



# CORTISOLO SIERICO

- **CORTISOLO LIBERO (< 5%)**
- **METABOLITI DEL CORTISOLO**
- **CORTISOLO LEGATO (CBG, CORTISOL- BINDING GLOBULIN, ALBUMINA)**

# GLUCOCORTICOIDI

## *CORTISOLO (IDROCORTISONE)*

- *IPERGLICEMIA (INIBIZIONE DELLA SECREZIONE DI INSULINA, ANTAGONISTI DELLA INSULINA)*
- **STIMOLAZIONE DELLA GLUCONEOGENESI EPATICA (AUMENTO DEL GLICOGENO EPATICO)**
- **AUMENTO DEL CATABOLISMO PROTEICO**
- **ATTIVAZIONE DEL METABOLISMO LIPIDICO**
- **AZIONE ANTIINFIAMMATORIA**
- **CONTROLLO DEI LIQUIDI EXTRACELLULARI CON AZIONE IPERTENSIVA**
- **ERETISMO PSICHICO**

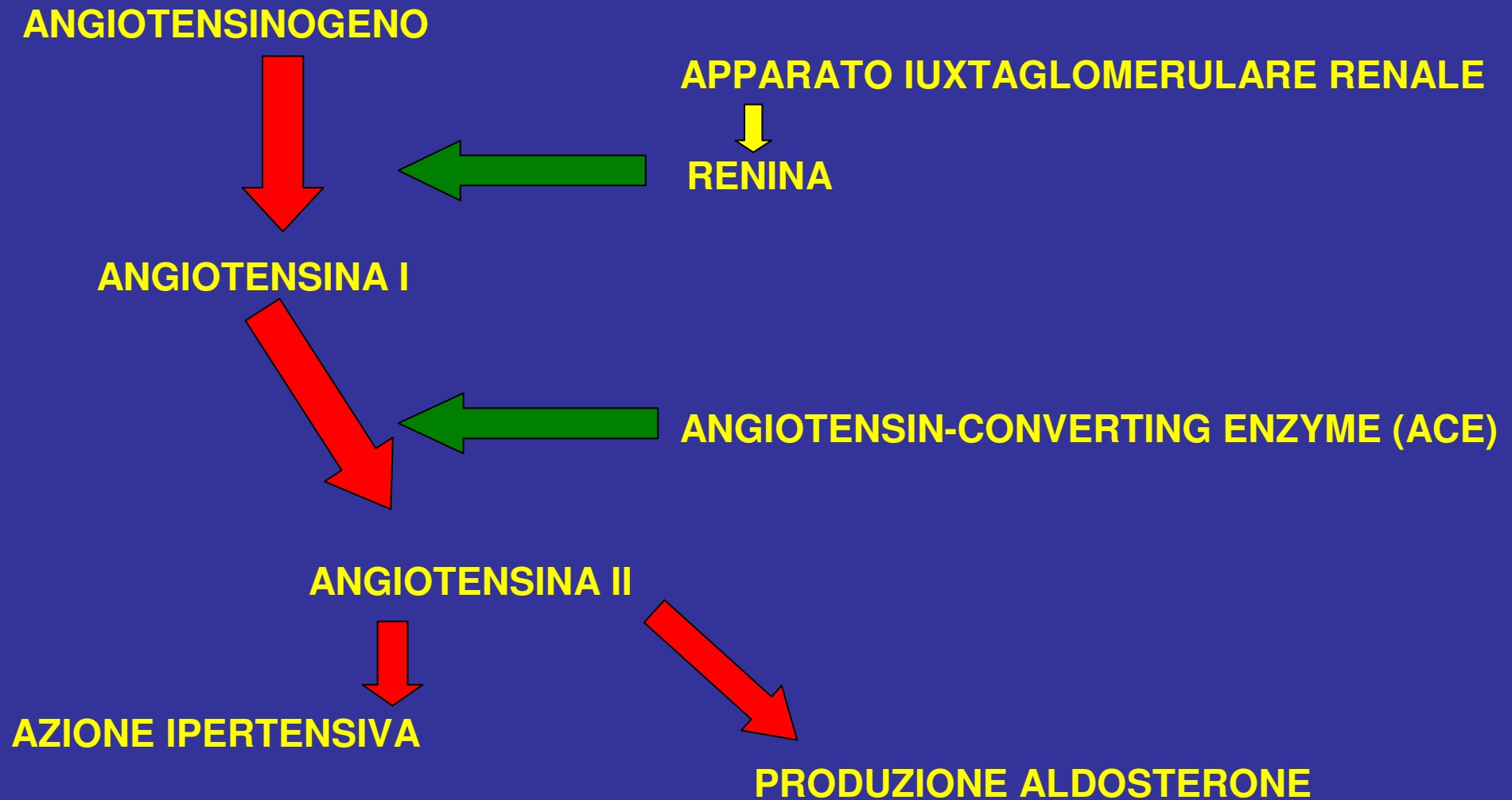


# MINERALCORTICOIDI: AZIONE A LIVELLO RENALE

## ALDOSTERONE

- *RIASSORBIMENTO DEL SODIO*
- *ESCREZIONE DI POTASSIO*

# ALDOSTERONE: SECREZIONE



# RENINA: SECREZIONE

- **BAROCETTORI (CELLULE IUXTAGLOMERULARI): LA IPOTENSIONE STIMOLA LA SECREZIONE**
- **CHEMOCETTORI (MACULA Densa RENALE): LA IPERSODIEMIA INIBISCE LA SECREZIONE**
- **SISTEMA NERVOSO SIMPATICO: STIMOLA LA SECREZIONE (ORTOSTATISMO)**
- **IPERPOTASSIEMIA: INIBISCE LA SECREZIONE**
- **IPOPOTASSIEMIA: STIMOLA LA SECREZIONE**
- **ANGIOTENSINA II: INIBISCE LA SECREZIONE**

# ANDROGENI SURRENALICI

- **DEIDROEPIANDROSTERONE (DHEA),  
DELTA 4 ANDROSTENEDIONE**
- **SECREZIONE REGOLATA DALL' ACTH**
- **INDIPENDENTE DA FSH E LH**
- **REGOLAZIONE DEI CARATTERI SESSUALI  
SECONDARI NELL' UOMO**
- **VIRILIZZAZIONE NELLA DONNA**

# CORTICOSURRENE: ESAMI DI LABORATORIO

- **DOSAGGIO DI ACTH E CORTISOLO (MATTINO E POMERIGGIO, RITMO CIRCADIANO)**
- **DOSAGGIO SU URINE DELLE 24 ORE DI: CORTISOLO LIBERO, 17IDROSSICORTICOIDI, 17CHETOSTEROIDI**
- **SODIEMIA (NATREMIA) E POTASSIEMIA (KALIEMIA)**
- **RENINA (O ATTIVITA' RENINICA PLASMATICA) E ALDOSTERONE IN ORTO E CLINOSTATISMO**
- **DHEA, DHEA-SOLFATO**

# **CORTICOSURRENE: TEST DI STIMOLO**

## **TEST ALL' ACTH**

- **ACTH SINTETICO (1-24, TETRACOSACTIDE) CON DOSAGGIO DEL CORTISOLO AI TEMPI 0, +30 E + 60 MINUTI**
- **AUMENTO DEL CORTISOLO DI ALMENO 200 nmoli/l (7 mcg/dl)**

# CORTICOSURRENE: TEST DI SOPPRESSIONE

## TEST AL DESAMETASONE RAPIDO

*DESAMETASONE, 1 mg ORE 24*

- *DOSAGGIO DEL CORTISOLO SIERICO ORE 08.00, NORMALE < 140 nmol/l (5 mcg/dl)*

## TEST AL DESAMETASONE CLASSICO

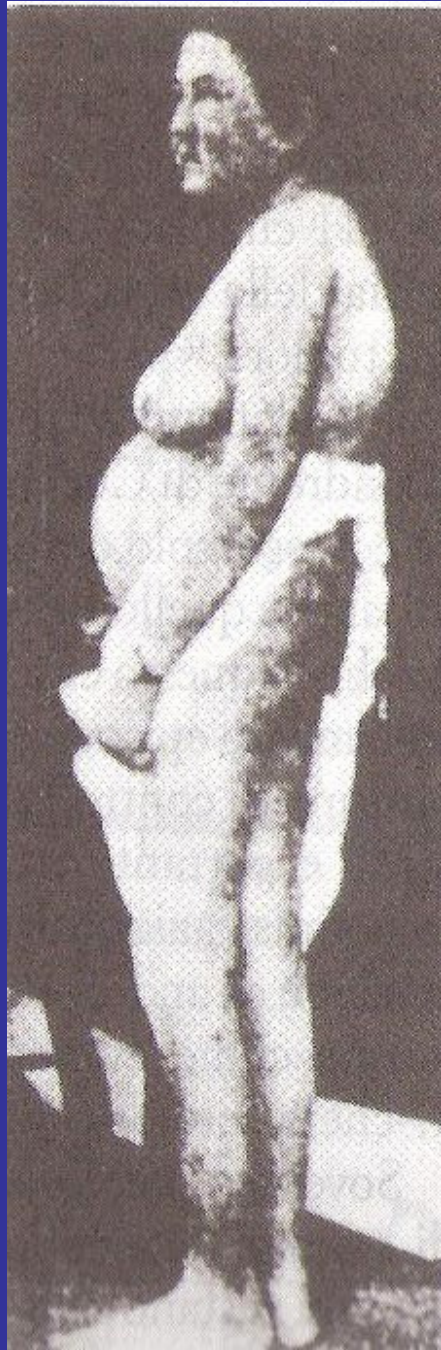
*DESAMETASONE, 0.5 mg/6 ore/2giorni*

- *DOSAGGIO DEL CORTISOLO URINARIO, NORMALE < 80 nmol/die (30 mcg/die)*

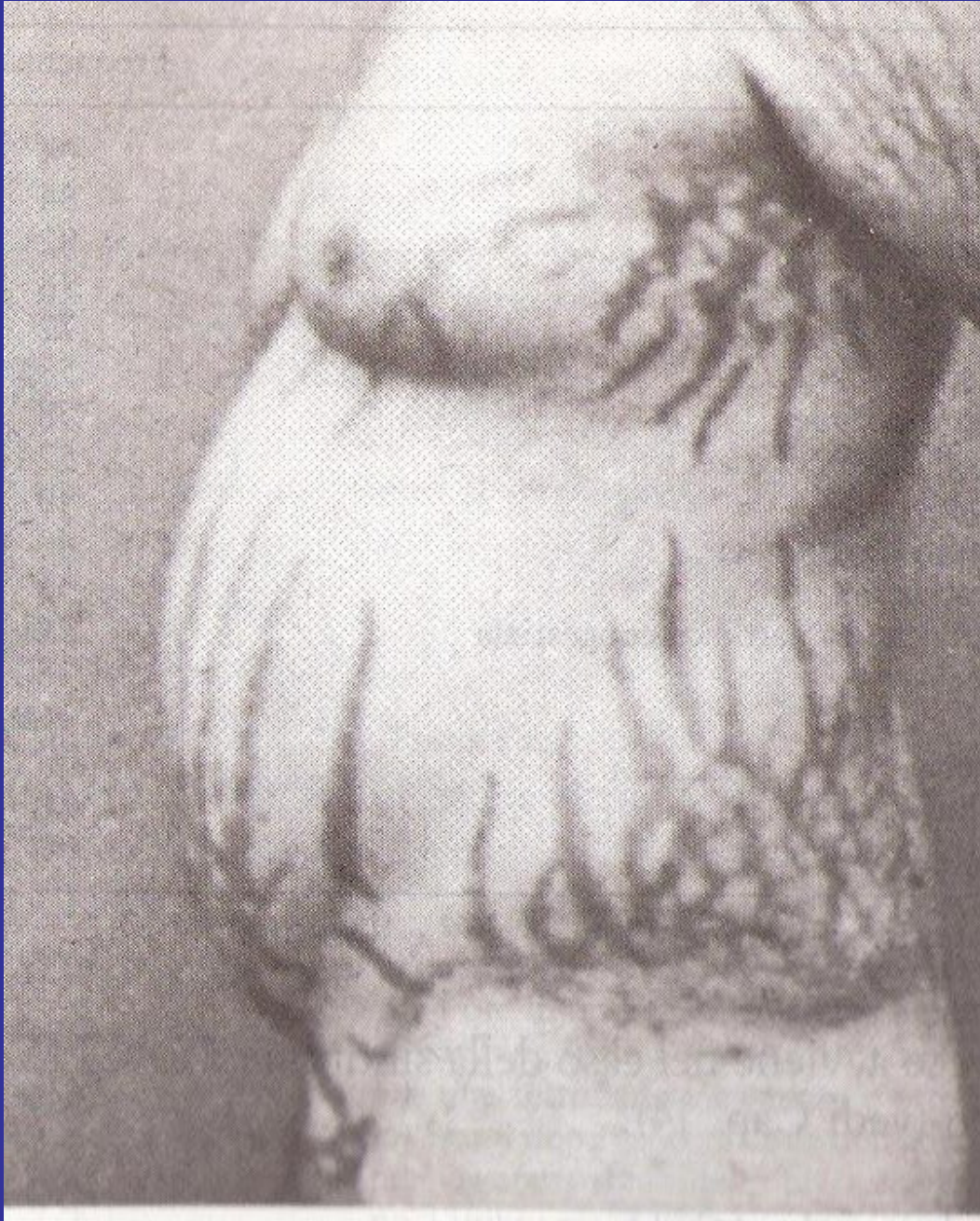
# **IPERFUNZIONE CORTICOSURRENALICA: SINDROME DI CUSHING**

- **OBESITA' A LIVELLO DEL TRONCO (ANDROIDE)**
- **INSONNIA E STATO EUFORICO**
- **FACILITA' ALLE INFEZIONI**
- **IPERTENSIONE ARTERIOSA**
- **ASTENIA DA IPOTROFIA MUSCOLARE**
- **AMENORREA IMPOTENZA**
- **IRSUTISMO**
- **STRIAE RUBRE ADDOMINALI, FACIES LUNARE**
- **EDEMA, GOBBA DI BUFALO**
- **IPERGLICEMIA E GLICOSURIA CON POLIURIA**
- **OSTEOPOROSI**





## **SINDROME DI CUSHING**



**STRIE  
RUBRE**

# **SINDROME DI CUSHING: CAUSE**

- **IPERPLASIA SURRENALE MACRONODULARE**
- **IPERPLASIA SURRENALE MICRONODULARE**
- **SPORADICA**

## **NEOPLASIE SURRENALI (20 – 25%)**

- **ADENOMA**
- **CARCINOMA (50%, PROGNOSI 3 ANNI)**

## **CAUSE ESOGENE**

- **USO PROLUNGATO DI GLUCOCORTICOIDI E/O ACTH**

# MALATTIA DI CUSHING

## *IPERSECREZIONE IPOFISARIA DI ACTH*

- AFFEZIONI IPOTALAMO-IPOFISARIE
- ADENOMI IPOFISARI ACTH SECERNENTI

## *SECREZIONE ECTOPICA DI ACTH O*

*CRH* (CARCINOMA BRONCOGENO,  
CARCINOIDE DEL TIMO, CARCINOMA  
PANCREATICO, ADENOMA BRONCHIALE



# SINDROME DI CUSHING: DIAGNOSI

- DOSAGGIO DI ACTH E CORTISOLO SIERICI
- DOSAGGIO DEL CORTISOLO LIBERO URINARIO
- MANCATA SOPPRESSIONE DELLA SECREZIONE DI CORTISOLO ENDOGENO CON TEST AL DESAMETASONE
- DOSAGGIO DI DHEA-SOLFATO E 17CHETOSTEROIDI URINARI (NOTEVOLMENTE AUMENTATI NEL CARCINOMA SURRENALICO)
- ECOGRAFIA SURRENALICA
- SCINTIGRAFIA SURRENALICA CON IODIOCOLESTEROLO
- TAC E/O RNM cmc DELL' ADDOME (ED EVENTUALMENTE, PER LE FORME SECONDARIE, DEL CRANIO E DEL TORACE)

# **MALATTIA DI CUSHING: DIAGNOSI**

- **TEST AL DESAMETASONE: MINORE RISPOSTA NELLA SECREZIONE ECTOPICA DI ACTH**
- **TEST AL CRH: MAGGIORE RISPOSTA NEGLI ADEMOMI IPOFISARI ACTH SECERNENTI**

# S. DI CUSHING: TERAPIA

## *FORME PRIMITIVE*

- SURRENECTOMIA MONO O BILATERALE
- CARCINOMA SURRENALICO: MITOTANE (INIBITORE DELLA STEROIDOGENESI), 1 – 6 g/die; TERAPIA SOSTITUTIVA CON GLUCOCORTICOIDI E TALORA MINERALCORTICOIDI

## *FORME SECONDARIE*

- RIMOZIONE CHIRURGICA DELL' ADENOMA IPOFISARIO O DEL TUMORE SECERNENTE ACTH E/O CRH ECTOPICO
- TALORA SURRENECTOMIA BILATERALE
- SURRENECTOMIA CHIMICA (KETONAZOLO, MITOTANE, METOPIRONE)

# “INCIDENTALOMI” SURRENALICI

- *RISCONTRO AD UNA TAC ADDOME (EFFETTUATA PER ALTRI MOTIVI) DI MASSE SURRENALICHE*
- **RISCONTRO DI ADENOMI SURRENALICI NON DIAGNOSTICATI NEL 10-20% DELLE AUTOPSIE**
- **INCIDENTALOMI: 90% NON FUNZIONANTI**
- **POSSIBILE SVILUPPO DI UN CARCINOMA SURRENALICO: < 0.01%**



# IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO

- *AUMENTATA SECREZIONE DI ALDOSTERONE*
- CAUSA: ADENOMA SURRENALICO SECERNENTE ALDOSTERONE (S. DI CONN) UNILATERALE
- RARAMENTE ASSOCIATO A CARCINOMA SURRENALICO
- PRESENZA FRA 1 E 5% DEGLI IPERTESI
- TALORA IPERPLASIA NODULARE CORTICALE BILATERALE

# **IPERALDOSTERONISMO SECONDARIO**

## ***IPERSECREZIONE DI RENINA***

- **RIDUZIONE DEL FLUSSO O DELLA PRESSIONE DI PERFUSIONE RENALE (IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE, NEFROSCLEROSI ETC.)**
- **TUMORI SECERNENTI RENINA (RENINISMO PRIMITIVO)**
- **GRAVIDANZA**
- **SITUAZIONI DI EDEMA (CIRROSI EPATICA, S. NEFROSICA, SCOMPENSO CARDIACO ETC.)**

# **IPERALDOSTERONISMO: CLINICA**

- **IPERTENSIONE ARTERIOSA DIASTOLICA**
- **CEFALEA**
- **ASTENIA (IPOPOTASSIEMIA)**
- **POLIURIA**
- **ALTERAZIONI ALL' ECG**
- **VASCULOPATIA CEREBRALE E RENALE**
- **PROTEINURIA (50% DEI CASI)**

# **IPERALDOSTERONISMO: DIAGNOSI**

- **PESO SPECIFICO URINARIO: BASSO**
- **pH: NEUTRO O ALCALINO (ALCALOSI METABOLICA)**
- **IPOPOTASSIEMIA**
- **IPERNATRIEMIA**
- **ELEVATI LIVELLI DI ALDOSTERONE**
- **DOSAGGIO DELLA RENINA (BASSA NELLE FORME PRIMITIVE)**
- **SCINTIGRAFIA SURRENALICA CON IODIOCOLESTEROLO**
- **TAC ADDOME**

# **IPERALDOSTERONISMO: TERAPIA**

- **ANTAGONISTI DELL' ALDOSTERONE:  
SPIRONOLATTONE, TRIAMTERENE, AMILORIDE  
(NEL MASCHIO GINECOMASTIA, IMPOTENZA)**
- **SURRENECTOMIA MONOLATERALE**
- **SURRENECTOMIA BILATERALE (SCARSA  
EFFICACIA SULL' IPERTENSIONE)**
- **RIMOZIONE DELLA STENOSI RENALE**
- **ESCISSIONE CHIRURGICA DEL TUMORE RENINA  
SECERNENTE**

# INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE



## PRIMITIVA

DANNO SURRENALICO CON  
IPERSECREZIONE DI ACTH  
*(IPERPIGMENTAZIONE  
CUTANEA)*



## SECONDARIA

PATOLOGIA IPOFISARIA CON  
RIDOTTA O ASSENTE  
SECREZIONE DI ACTH *(MANCA  
LA IPERPIGMENTAZIONE  
CUTANEA)*

# **INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE**

## **PRIMITIVA**

### **DISTRUZIONE DEI SURRENI (FORME ACUTE E CRONICHE)**

- **ATROFIA IDIOPATICA (AUTOIMMUNE, ADRENOLEUCODISTROFIA)**
- **SURRENECTOMIA**
- **INFEZIONI (TUBERCOLOSI, MICOSI, VIRUS SPECIE AIDS)**
- **EMORRAGIA**
- **METASTASI**

### **ALTERAZIONI DELLA STEROIDOGENESI**

- **IPERPLASIA SURRENALE CONGENITA**
- **INIBITORI ENZIMATICI**
- **CITOTOSSICI (MITOTANE)**

### **ANTICORPI ANTIRECETTORE DELL' ACTH**

### **MUTAZIONE DEL RECETTORE DELL' ACTH**

### **IPOPLASIA SURRENALE CONGENITA**

## **SECONDARIA**

### **AFFEZIONI DELL' ASSE IPOTALAMO-IPOFISARIO**

### **INIBIZIONE DELL' ASSE IPOTALAMO IPOFISARIO (STEROIDI ESOGENI O DI ORIGINE TUMORALE)**

# IPERPLASIA SURRENALE CONGENITA: DEFICIT ENZIMATICI

ENZIMA	ORMONE CARENTE	STEROIDI IN ECESSO	CLINICA
20, 22-DESMOLASI	TUTTI	LIPIDI	IPOSURRENALISMO GLOBALE
3BETA- IDROSSISTEROIDO- DEIDROGENASI	GLUCOCORTICOIDI ALDOSTERONE	DHEA	DONNE VIRILISMO MASCHI IPOSPADIA
17-IDROSSILASI	ANDROGENI,ESTROGE- NI,GLUCOCORTICOIDI, ALDOSTERONE	CORTICOSTERONE, DESOSSICORTICOS.NE, PROGESTERONE	AMENORREA, IPERTENSIONE, IPOKALIEMIA
21-IDROSSILASI	GLUCOCORTICOIDI	ANDROGENI, 17OH PROGESTERONE	VIRILIZZAZIONE
11-IDROSSILASI	GLUCOCORTICOIDI, ALDOSTERONE	ANDROGENI, DESOSSICORTICOS.NE	VIRILIZZAZIONE, IPERTENSIONE
18-IDROSSISTEROIDO- DEIDROGENASI	ALDOSTERONE	CORTICOSTERONE	PERDITA DI SALI



# INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE PRIMITIVA (*MALATTIA DI ADDISON*)

- **DISTRUZIONE DI ALMENO IL 90% DEI SURRENI**
- **ASTENIA**
- **ANORESSIA**
- **NAUSEA E VOMITO**
- **PERDITA DI PESO**
- **IPERPIGMENTAZIONE CUTANEA (LEGATA AD ACTH ELEVATO)**
- **IPOENSIONE ARTERIOSA**
- **IPOGLICEMIA**
- **SHOCK FULMINANTE (SE AD INSORGENZA ACUTA, *S. DI WATERHOUSE-FRIDERCHSEN*)**

# **INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE PRIMITIVA: DIAGNOSI**

- **IPONATRIEMIA CON IPERKALIEMIA**
- **AUMENTO DELLA RENINA SIERICA**
- **ELEVATI LIVELLI DI ACTH SIERICO (IPERPIGMENTAZIONE CUTANEA)**
- **RIDOTTI LIVELLI BASALI DI CORTISOLO ED ALDOSTERONE**
- **RIDOTTA RISPOSTA AL TEST DI STIMOLO CON ACTH ESOGENO**

# INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALE: TERAPIA

- IDROCORTISONE (CORTISOLO) 20 – 30 mg/die
- FLUDROCORTISONE 0.05 – 0.1 mg/die
- SODIO NELLA DIETA 3 – 4 g/die

***LA POSOLOGIA VA AUMENTATA IN CASO DI STRESS  
PSICOFISICO***

- TERAPIA CHIRURGICA SURRENALICA ED EXTRASURRENALICA QUANDO NECESSARIO
- NELLE FORME SECONDARIE A TERAPIA PROTRATTA CON GLUCOCORTICOIDI ESOGENI RIDUZIONE SCALARE DELLA POSOLOGIA ED IMPIEGO DI ACTH SINTETICO

# **IPERSECREZIONE DELLA MIDOLLARE SURRENALE: *FEOCROMOCITOMA***

- **LESIONE UNILATERALE 80%, BILATERALE 10%,  
EXTRASURRENALE 10%**
- **NEOPLASIE MALIGNI < 10%**
- **NELL' INFANZIA LESIONE BILATERALE 25%,  
EXTRASURRENALE 25%**
- **IPERSECREZIONE DI ADRENALINA E NORADRENALINA  
(PREVALENTE NELLE FORME EXTRASURRENALICHE)**
- **IPERTENSIONE ARTERIOSA PAROSSISTICA, A CRISI  
TALORA FATALI**

# **FEOCROMOCITOMA: CLINICA**

- **IPERTENSIONE ARTERIOSA STABILE (60%) O A CRISI (40%) CON IPOTENSIONE ORTOSTATICA**
- **CEFALEA**
- **SUDORAZIONE**
- **PALPITAZIONI CON TACHICARDIA ED ARITMIE**
- **ATTIVAZIONE METABOLICA (DIMAGRIMENTO, INTOLLERANZA AI CARBOIDRATI)**

# ***FARMACI DA NON IMPIEGARE NEL FEOCROMOCITOMA***

## ***FARMACI CHE DETERMINANO SECREZIONE DI CATECOLAMINE***

- **OPPIACEI**
- **ISTAMINA**
- **ACTH**
- **SARALASINA**
- **GLUCAGONE**
- **METILDOPA**

## ***FARMACI CHE BLOCCANO IL REUPTAKE NEURONALE DI CATECOLAMINE***

- **ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI**

# FEOCROMOCITOMA: DIAGNOSI

- **DOSAGGIO SU URINE DELLE 24 ORE DI ACIDO VANILMANEDICO (VMA) E CATECOLAMINE LIBERE**
- **DOSAGGIO DELLE CATECOLAMINE PLASMATICHE LIBERE (NON CONIUGATE)**
- **DOSAGGIO DELLE CATECOLAMINE PLASMATICHE PRIMA E DOPO CLONIDINA (MANCATA RIDUZIONE NEL FEOCROMOCITOMA)**
- **TEST ALLA FENTOLAMINA, 5 mg ev IN BOLO (RIDUZIONE DELLA P. A. DI ALMENO 35 – 25 mm Hg DOPO 2 MINUTI)**
- **TEST DI STIMOLO CON GLUCAGONE (DA EFFETTUARE SOLO SE INDISPENSABILE, CON VENA INCANNULATA E FENTOLAMINA GIA' PREPARATA) CON VALUTAZIONE CONTINUA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DETERMINAZIONE DELLE CATECOLAMINE SIERICHE**

# **FEOCROMOCITOMA: DIAGNOSI DI SEDE**

- **SCINTIGRAFIA CON I131-METAIODIOBENZILGUANIDINA (MIBG)**
- **TOMOGRFIA A EMISSIONE DI POSITRONI (PET) CON F18-DOPA**
- **TAC E/O RNM ADDOMINALE**
- **AORTOGRAFIA ADDOMINALE**
- **CATETERISMO DELL' AORTA ADDOMINALE CON DOSAGGIO SERIATO DELLE CATECOLAMINE**



# **FEOCROMOCITOMA: FORME PARTICOLARI**

- **FEOCROMOCITOMA FAMILIARE**
- **MEN IIa E IIb (ASSOCIAZIONE CON IPERPARATIROIDISMO E CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE)**
- **NEUROFIBROMATOSI DI von REKLINGHAUSEN TIPO 1**
- **SINDROME DI von HIPPEL-LINDAU**

# FEOCROMOCITOMA: TERAPIA

## FARMACI ALFALITICI

- FENOSSIBENZAMINA, 20 – 80 mg/die
- PRAZOSINA E DERIVATI
- FENTOLAMINA *ev*

## BLOCCO ALFA ADRENERGICO

**RESEZIONE CHIRURGICA (IN CENTRI QUALIFICATI)**

**SPERIAMO .....**

**..... CHE SIA TUTTO CHIARO**