



Secondo nucleo tematico

Le patologie dell'ipofisi e delle ghiandole surrenali

Percorso di potenziamento-orientamento
"BIOLOGIA CON CURVATURA BIOMEDICA"

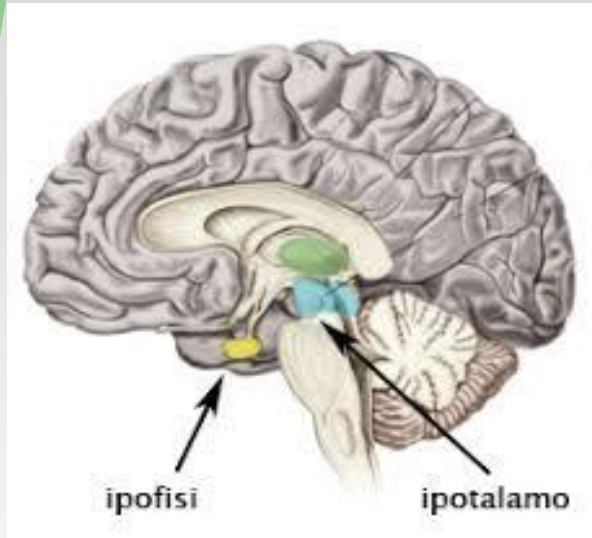
Terza annualità

Dott. M.A. Sculli

*Specialista in Malattie Metaboliche e
del ricambio. Indirizzo Endocrinologia*

L'**ipòfisi** o ghiandola pituitaria è una ghiandola endocrina situata alla base del cranio, nella fossa ipofisaria della sella turcica dell'osso sfenoide.

Controlla l'attività endocrina e metabolica di tutto l'organismo:

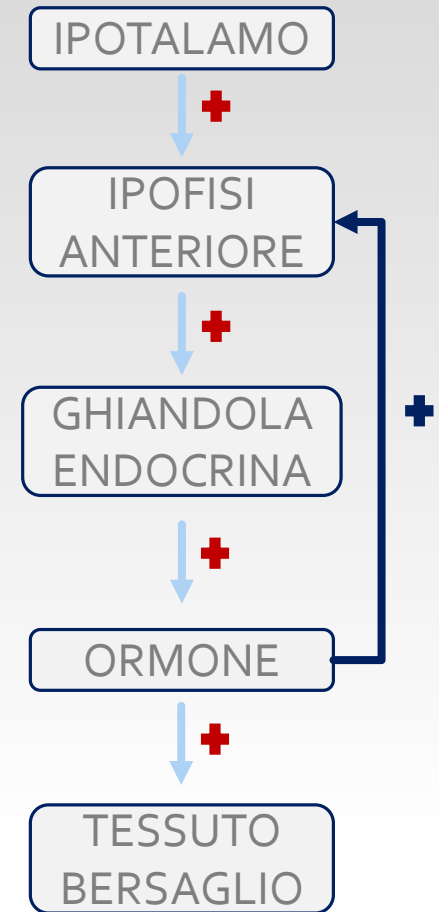
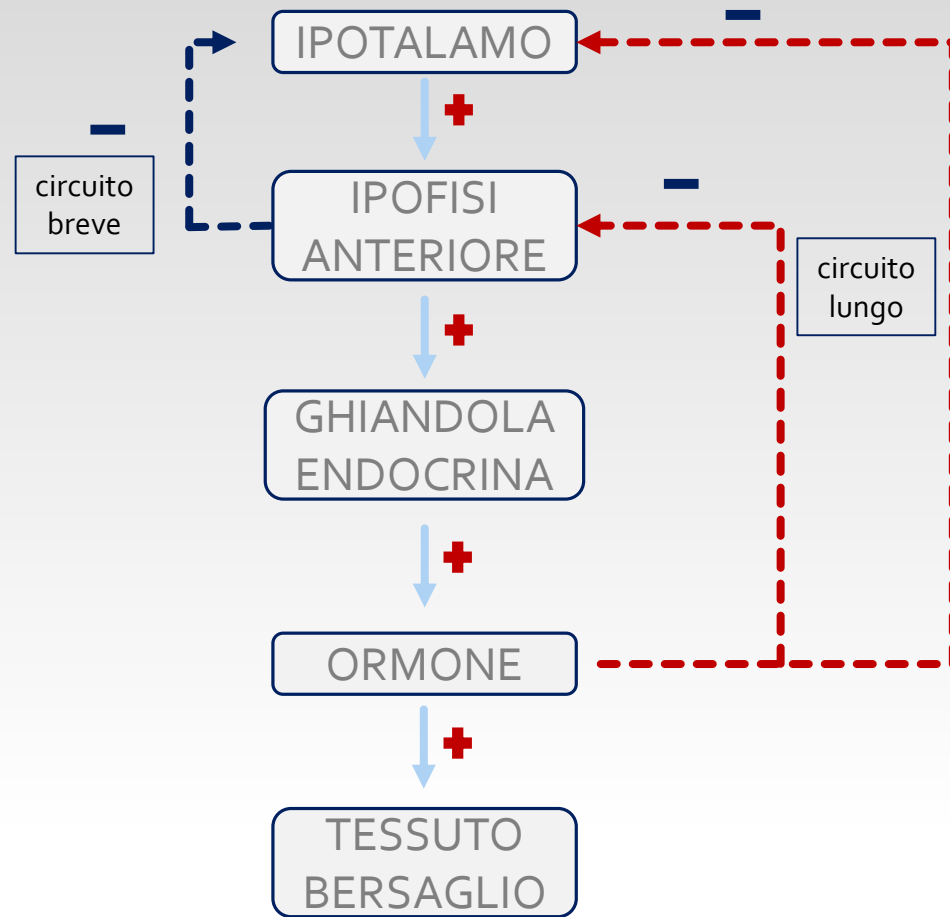


- il lobo anteriore (**adenoipofisi**)
- il lobo posteriore (**neuroipofisi**)
- Pars intermedia

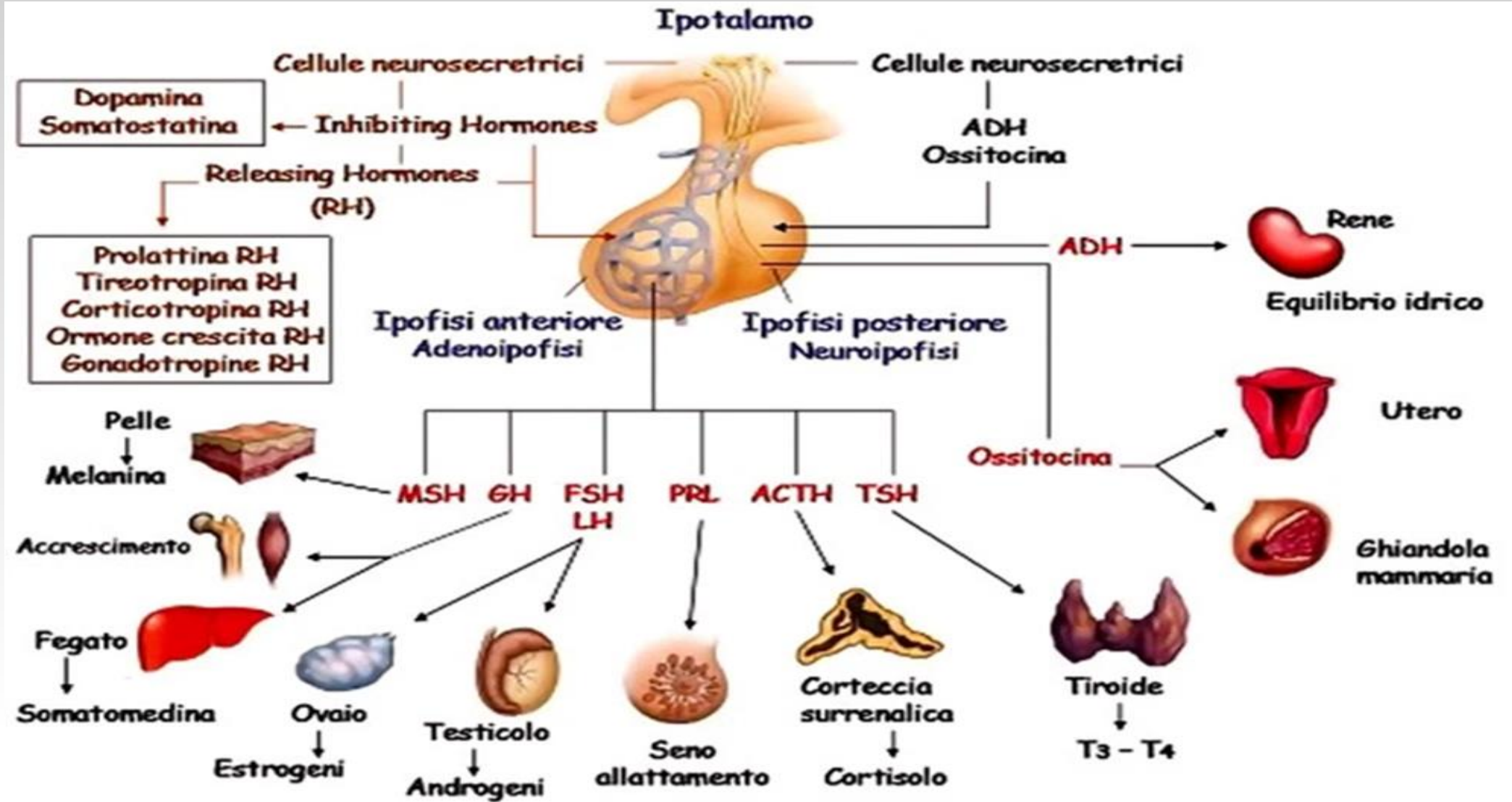
La secrezione degli ormoni ipofisari è controllata dall'ipotalamo.

L'interazione tra l'ipotalamo e l'ipofisi (**asse ipotalamo-ipofisario**) è un sistema di controllo a feedback. Modificazioni nei livelli circolanti degli ormoni, prodotti dagli organi bersaglio, vengono rilevate dall'ipotalamo, che di conseguenza aumenta o diminuisce la sua stimolazione sull'ipofisi per mantenere l'omeostasi.

LA REGOLAZIONE DEGLI ORMONI



IPOFISI E SUOI ORGANI BERSAGLIO



Praticamente tutti gli ormoni prodotti dall'ipotalamo e dall'ipofisi vengono secreti in maniera pulsatile.

Presentano ritmi circadiani ben definiti.



L'adenoipofisi:

ACTH o ormone adrenocorticotropo

TSH o ormone tireostimolante

GH o ormone della crescita

PRL o prolattina

LH o ormone luteinizzante

FSH o ormone follicolostimolante

La *neuroipofisi*, invece, costituisce la zona di deposito di due ormoni rilasciati dall'ipotalamo:

ossitocina : facilita le contrazioni uterine durante il parto e successivamente favorisce la produzione di latte da parte delle ghiandole mammarie

vasopressina o ormone antidiuretico (ADH): aumenta il riassorbimento dell'acqua a livello dei reni



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



PATOLOGIE IPOFISARIE

Sindromi da iperfunzione

PRL omi

GH omi

TSH omi

ACTH omi

Sindromi da ipofunzione

Deficit di ACTH

Deficit di TSH

Deficit di LH e FSH

Deficit di GH

Deficit di ADH

Neoplasie ipotalamo-ipofisarie
non funzionanti



LESIONI IPOFISARIE

- Sintomi e segni di una lesione occupante spazio:
mal di testa, appetito alterato, sete, difetti del campo visivo-particolarmente emianopsia bitemporale o il fenomeno dello scivolamento dell'emicampo (le immagini si allontanano)
- Gli esami diagnostici dimostrano una massa occupante spazio come reperto accidentale
- Ipersecrezione o iposecrezione di uno o più ormoni ipofisari
- La causa più frequente di ipopituitarismo o iperpituitarismo è rappresentata da un tumore ipofisario o ipotalamico.



PATOLOGIE DELL'ADENOIPOFISI

- L'ipersecrezione di ormoni dell'ipofisi anteriore (**iperpituitarismo**) è quasi sempre selettiva. Gli ormoni dell'ipofisi anteriore che più frequentemente vengono secreti in eccesso sono il **GH** (come nell'acromegalia, nel gigantismo), la **prolattina** (come nella galattorrea) e **l'ormone adrenocorticotropo** (malattia di Cushing).
- L'iposecrezione di ormoni dell'ipofisi anteriore (**ipopituitarismo**) può essere generalizzata, solitamente a causa di un tumore, o essere idiopatica, o può comprendere la perdita selettiva di uno o più ormoni ipofisari.



ACROMEGALIA E GIGANTISMO

L'acromegalia è un quadro clinico patologico derivato dall'esposizione dell'organismo ad un eccesso di ormone della crescita (GH) causato da un adenoma dell'ipofisi.

I sintomi e i segni clinici che indicano l'acromegalia sono innumerevoli, ma si manifestano circa 10 anni dopo l'insorgenza della neoplasia ipofisaria.

Il gigantismo si manifesta quando l'ipersecrezione di GH iniziata prima della saldatura delle epifisi ossee.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



SINTOMI DELL'ACROMEGALIA

Le principali manifestazioni legate a un elevato livello dell'ormone della crescita includono:

- anomalo ingrossamento delle ossa delle mani e dei piedi
- cambiamento dei tratti somatici, a volte in modo molto rilevante
 - ingrossamento della fronte e della mascella, aumento dello spazio interdentale
 - visibile ingrossamento di mani, piedi, naso, labbra e orecchie e un generale ispessimento della pelle
 - cambiamenti significativi nel tono della voce (soggetti maschi)
 - eccessiva sudorazione
 - sindrome del tunnel carpale
 - apnea notturna
 - artrite
 - mal di testa





Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



PROLATTINA

Prolattinoma tumore ipofisario che secreta prolattina.

Nelle donne, questo tumore determina il **blocco del ciclo mestruale e talvolta la cosiddetta galattorrea**, ovvero un'anomala produzione di latte dal seno.

Negli uomini il prolattinoma provoca **impotenza e perdita di interesse nei confronti della sfera sessuale**.

Altri sintomi possono essere la **cefalea**, riscontrabile in tutti gli adenomi ipofisari, e **disturbi della vista**, causati dalla compressione della massa tumorale sul nervo ottico.

L'iperprolattinemia puo' essere anche dovuta all'abuso di alcuni farmaci o a condizioni di stress.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



ACTH

Malattia di Cushing

L'ACTH o corticotropina è un ormone che stimola le ghiandole surrenaliche a produrre **cortisolo**, fondamentale nel modulare la risposta allo stress da parte dell'organismo.

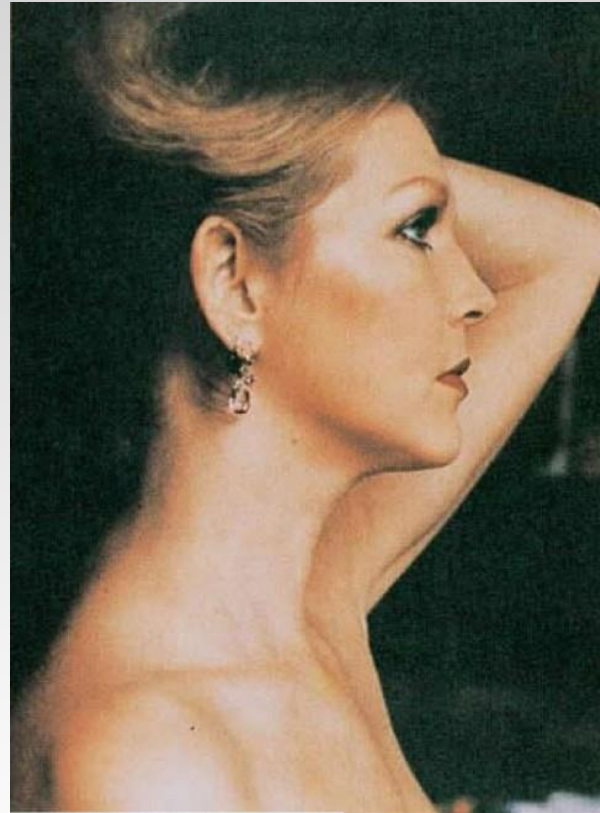
Adenoma associato ad un'eccessiva secrezione di ACTH:

aumento di peso e dei peli sul corpo, gonfiore al viso, obesità, depressione, alti livelli di zucchero nel sangue, diabete e ipertensione.

Il viso diventa tondeggiante, fino ad assumere l'aspetto tipico della cosiddetta **"faccia a luna piena"**, e il **grasso corporeo si localizza soprattutto intorno ai fianchi**, mentre le **gambe e le braccia dimagriscono** per la contemporanea riduzione di massa muscolare. Altro sintomo tipico è la formazione di **striature rossastre sul petto, sull'addome e sulle ascelle.**

Nelle donne spesso le **mestruazioni diventano irregolari, fino a scomparire del tutto (amenorrea)**, mentre negli uomini **si verifica la perdita della libido.**





(a) Patient before onset.

Copyright © 2010 Pearson Education, Inc.



(b) Same patient with Cushing's syndrome.
The white arrow shows the characteristic "buffalo hump" of fat on the upper back.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Ma esistono anche tumori dell'ipofisi caratterizzati da un'eccessiva secrezione di **TSH**, determinando un quadro di ipertiroidismo, così come adenomi dovuti a un'eccessiva produzione di **gonadotropine** (ormoni LH e FSH). Si tratta comunque di malattie rare.

Avviene frequentemente invece che l'adenoma non conduca ad un eccesso nella secrezione ormonale. In questo caso, il tumore prende il nome di **adenoma ipofisario non funzionante** ed è praticamente asintomatico. La malattia si manifesta nel momento in cui comincia a comprimere sui tessuti vicini.

Generalmente è possibile sconfiggere queste patologie attraverso la somministrazione di farmaci specifici a seconda del tipo di tumore. Nei casi più gravi, le cure per questi adenomi prevedono il ricorso all'intervento chirurgico o la radioterapia.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



DIAGNOSI E TERAPIA

Dosaggio degli ormoni

Test di stimolo

La Risonanza Magnetica e TAC

La terapia:

- trattamento chirurgico
- trattamento farmacologico
- Radioterapia

Trattamento chirurgico

Resezione trans-sfenoidale con tecnica endoscopica endonasale mini-invasiva.

Nel caso di tumori molto estesi può invece essere necessario un intervento chirurgico di **craniotomia** per poter meglio raggiungere il tumore e garantirne l'esportazione.

Trattamento farmacologico In taluni casi specifici il trattamento farmacologico può essere indicato come approccio iniziale al posto della chirurgia.

Terapia stereotassica



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



IPOPITUITARISMO O INSUFFICIENZA IPOFISARIA

Nel caso in cui le cellule dell'ipofisi siano danneggiate, l'adenoma può provocare non un eccesso bensì **una diminuzione nella produzione di ormoni**.

In questo caso si verifica una **riduzione totale o parziale della funzione ipofisaria (ipopituitarismo)**, con conseguente blocco nell'attività delle ghiandole stimulate dall'ipofisi.

L'ipopituitarismo, oltre che da adenoma ipofisario, può insorgere **a seguito della terapia chirurgica o radiante** utilizzata nella cura degli stessi tumori.

In alcuni casi, non molto frequenti, si verifica a seguito di **traumi cerebrali o infezioni** quali ad esempio meningite o **altre malattie rare** (emocromatosi e sarcoidosi).



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



IPOPITUITARISMO O INSUFFICIENZA IPOFISARIA

Iposurrenalismo o malattia di Addison (carenza di ACTH)

La carenza di quest'ormone porta a una scarsa stimolazione delle ghiandole surrenali a produrre cortisolo, fondamentale modulatore della risposta allo stress. I sintomi principali sono: **astenia, estrema affaticabilità, calo della pressione arteriosa, nausea e diarrea**. La cura prevede l'assunzione di farmaci a base di cortisone.

Nanismo ipofisario (carenza di GH)

Nei bambini, l'insufficienza o la mancanza dell'ormone della crescita determina il nanismo. Essi risultano ben proporzionati, ma decisamente più piccoli dei loro coetanei. Circa 1/3 dei bambini affetti da questa patologia risultano **sovrappeso**, poiché l'ormone GH è responsabile anche dell'accumulo adiposo.

Negli adulti, invece il quadro clinico è meno chiaro. Generalmente sono presenti: **riduzione della forza muscolare, perdita di energia e vigore, cui si accompagnano osteoporosi e depressione**.



IPOPITUITARISMO O INSUFFICIENZA IPOFISARIA

Ipotiroidismo (carenza di TSH)

La mancanza di quest'ormone determina un quadro clinico di ipotiroidismo. I sintomi principali sono: **astenia, bradicardia e rallentamento globale dell'attività sia fisica che psichica del soggetto. La pelle diventa secca e si va incontro ad un aumento del peso corporeo.** Assumendo quotidianamente compresse di tiroxina si ha una completa remissione della malattia.

Ipogonadismo (carenza di gonadotropine, ormoni LH e FSH)

La principale conseguenza di quest'adenoma è **l'infertilità**. Altri sintomi includono **l'irregolarità del ciclo mestruale fino alla sua scomparsa e, nell'uomo, impotenza e calo della funzione e del desiderio sessuale.** Generalmente la terapia farmacologica prevede il ricorso a estrogeni nella donna e testosterone nell'uomo. In alcuni casi si possono somministrare direttamente gonadotropine sintetiche.



PATOLOGIE DELL'IPOFISI POSTERIORE

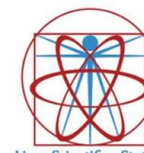
- **Ossitocina**
- **Vasopressina** (ormone antidiuretico/ADH) Regola il riassorbimento dell'acqua nel sangue e i processi che inducono il rene a concentrare le urine

Nelle donne, l'ossitocina è responsabile della contrazione delle cellule mioepiteliali della mammella e delle cellule miometriali dell'utero. L'ossitocina è presente anche nell'uomo, ma non ha alcuna funzione nota.

Il deficit di vasopressina causa il **diabete insipido centrale**. Malattia caratterizzata dall'incapacità dei reni di trattenere l'urina.

Le persone che ne sono affette sperimentano una fortissima **disidratazione corporea**, nonostante assumano ingenti quantità d'acqua, nell'ordine di 8-10 litri al giorno. I sintomi quindi includono **poliuria (eccessiva quantità di urine)**, e **olidipsia, cioè sete eccessiva**. Nel trattamento di questa patologia è indispensabile somministrare vasopressina sintetica.

Un eccesso di secrezione di vasopressina è responsabile della sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico.



SINDROME DELLA SELLA VUOTA

La sella appare vuota perché è occupata da un diverticolo aracnoideo contenente liquido cerebrospinale, che causa lo schiacciamento della ghiandola ipofisaria contro la parete sellare.

- Congenita
- Primitiva
- Secondaria a un danno (p. es., ischemia post-partum, chirurgia, trauma cranico, radioterapia)

La funzione ipofisaria nei pazienti affetti dalla sella vuota è spesso normale. Tuttavia, può insorgere sia un ipopituitarismo che cefalea e alterazioni del campo visivo.

La diagnosi può essere confermata con la TC o la RM. Per la sola sella vuota non è necessaria alcuna terapia specifica.



SURRENE

Le **malattie del surrene** sono affezioni che colpiscono le ghiandole surrenali, che sono localizzate sul polo superiore di ciascun rene, e sono costituite da due aree:

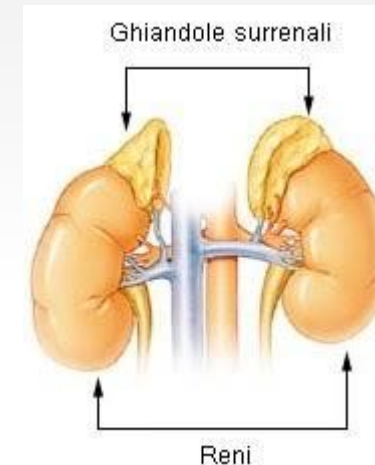
- corticale, che produce glucocorticoidi, androgeni e mineralcorticoidi
- midollare, che produce le catecolamine (adrenalina e noradrenalina)

Le malattie del surrene quindi possono scaturire da alterazioni nella corticale o nella midollare.

Le cause sono molteplici: disfunzioni delle ghiandole surrenali stesse, a volte le cause sono dovute a disfunzioni di altre ghiandole quali l'ipofisi.

In generale, cause delle malattie del surrene sono:

- tumori
- deficit enzimatici
- malattie autoimmuni
- malattie infettive
- cause iatrogene



SURRENE

Malattie della corticale

Sindrome di Cushing, dovuta a livelli elevati persistenti di glucocorticoidi

Malattia di Addison o insufficienza surrenalica, dovuta a bassi livelli di corticosteroidi

Iperplasia surrenalica congenita, che comprende diverse sindromi ereditarie (mutazioni nei geni che codificano per diversi enzimi) che hanno in comune una scarsa produzione di cortisolo, da cui poi dipende l'ingrossamento del surrene.

Iperaldosteronismo, cioè l'aumento dei livelli di aldosterone

Malattie della midollare del surrene, invece, danno luogo all'ipertensione da catecolamine.

Feocromocitoma: un tumore del tessuto cromaffine, principalmente localizzato nella midollare del surrene ma presente anche in altri distretti. Nella maggior parte dei casi il feocromocitoma è di natura benigna.



SURRENE

I più comuni sintomi legati alle **malattie del surrene** includono:

- acne nell'ipersurrenalismo
- affaticabilità
- aumento di peso
- inappetenza nell'insufficienza surrenalica del morbo di Addison
- irsutismo nella donna
- perdita di peso
- accumulo di grasso tra le scapole
- ipertensione arteriosa nell'ipersurrenalismo
- ipotensione arteriosa e pigmentazione della pelle nel morbo di Addison
- viso tondeggiante (facies lunaris)



SURRENE

Diagnosi

- esami del sangue
- ecografia dei surreni
- radiografia del cranio, o più frequentemente, risonanza magnetica nucleare encefalica
- risonanza magnetica nucleare dei surreni
- scintigrafia surrenalica
- TAC dei surreni
- altri test specifici

Trattamento

I trattamenti per le **malattie del surrene** variano a seconda del disordine specifico e della sua causa e possono essere farmacologici e chirurgici.





EMERGENZA

Il quadro clinico della **crisi surrenalica acuta** è caratterizzato da *algie addominali crampiformi* associate a *nausea* e *vomito (pseudo-addome acuto)*, profonda *astenia* ed alterazione dello stato di coscienza con comparsa di stati deliranti; sono presenti i segni e i sintomi dello shock ipovolemico con ipotensione arteriosa e tachicardia. Gli esami ematochimici mostrano *iperkaliemia*, *iponatremia*, *ipercalcemia* ed *ipoglicemia*. Se la crisi surrenalica acuta insorge in un soggetto affetto da insufficienza surrenalica cronica primaria, sarà presente la melanodermia, iperpigmentazione cutanea con localizzazione prevalente nelle zone esposte alla luce e allo sfregamento, provocata dall'ipersecrezione compensatoria da parte dell'ipofisi di ACTH, precursore a sua volta dell'MSH (ormone che stimola i melanociti).



EMERGENZA

E' opportuno che tutti i pazienti portino sempre con sè un "alert" (documento nel portafoglio, braccialetto, collana) che permetta di identificarli come soggetti affetti da insufficienza surrenalica ed un kit di emergenza per la somministrazione parenterale di glucocorticoidi.

IN CASO DI STRESS MEDICI O CHIRURGICI DI VARIA ENTITA', ESTRAZIONI DENTARIE, STRESS PSICHICO MAGGIORE O PROLUNGATO

BISOGNA MODIFICARE IL DOSAGGIO DELLA TERAPIA



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci

