

N.B. Info prese dal Pontieri.

IPERGLICOCORTICOIDISMO

Morbo di Cushing

L'ipersecrezione di ACTH(associata a scomparsa del ritmo circadiano), indotta dal blocco del feedback negativo ad opera del cortisolo, induce iperplasia delle zone fascicolata e reticolare del corticosurrene. + ACTH e + Cortisolo

Sindrome di Cushing surrenalica

Causata da adenomi e adenocarcinomi ormono-secernenti, che diminuiscono per feedback negativo la produzione di ACTH, innalzando la concentrazione di cortisolo in circolo. - ACTH e + Cortisolo

Sindrome di Cushing ectopica

Indotta da tumori produttori ACTH ; la causa può essere anche iperproduzione ACTH, o eccessiva assunzione di glicocorticoidi. + cortisolo +ACTH

SINTOMI

Obesità dovuta a deposizione di grasso nell'addome, al volto e alla nuca, e riduzione negli arti;

Assottigliamento derma dovuto alla ridotta sintesi proteica, che porta a superficializzazione vasi sanguigni, specialmente a livello della cute dell'addome.

Ipertensione;

Osteoporosi e ipotrofia muscolare;

Iperglicemia;

Atrofia testicolare causata dal fatto che l'ipersecrezione di androgeni si associa a quella di cortisolo, inibendo per feedback negativo la secrezione di gonadotropine.

IPOCORTICOSURRENALISMO(MORBO DI ADDISON)

-PRIMARIO. Causato da processi patologici che comportano distruzione corticale(come quello autoimmune);

surrenectomia bilaterale, o deficit biosintesi di uno o più enzimi del corredo surrenalico.

-SECONDARIO. Indotto da ridotta produzione di ACTH(per disfunzioni ipofisi o ipotalamo o per somministrazione di glicocorticoidi che abbassano la produzione).

SINTOMI.

Nel primario

Si rendono manifesti quando il 90% del parenchima ghiandolare è distrutto.

Se il morbo è cronico, si possono acutizzare in occasione di stimoli "stressanti": ipoglicemia, iponatriemia, iperkaliemia, ipotensione e debolezza; si ha iperpigmentazione cutanea(**morbo bronzino**) per l'elevata concentrazione di ACTH e di MSH.

Nel secondario si manifestano solo i segni della mancanza di glicocorticoidi, non anche di mineralcorticoidi, e manca l'iperpigmentazione ovviamente.

IPERMINERALCORTICOIDISMO.

Sintomi generali:

Ipernatriemia e ipokaliemia - ipervolemia e ipertensione, polidipsia - poliuria
Alcalosi metabolica dovuta ad aumentata escrezione di H⁺ in antitrasporto con Na⁺
Debolezza muscolare associata a contrazioni spastiche(per la diminuzione di K⁺)

Iperaldosteronismo primario(sindrome di CONN)

Causato dalla presenza di un adenoma surrenalico secernente aldosterone, o da iperplasia della zona glomerulare del surrene. L'ipervolemia e l'ipernatriemia inducono a riduzione della renina circolante.

Iperaldosteronismo secondario.

Causato da patologie(extrarenali come cirrosi epatica, stenosi arteria renale, oppure renali, come arteriosclerosi, cisti, ecc.) che inducono riduzione della perfusione renale e conseguente iperproduzione di renina. Nei pazienti con edemi diffusi dovuti alla patologia causante, l'ipertensione può essere compensata).

Altra causa, presenza di tumori renina-secernenti.

Pseudoiperaldosteronismo da deficit di 11beta-idrossisteroidodeidrogenasi.

Se questo enzima non c'è, il cortisolo non è più convertito in cortisone e poiché ha una lunga emivita, si accumula nel plasma e inibisce la produzione di ACTH(quindi non si hanno sintomi di iperglicocorticoidismo); tuttavia si ha fenomeno di traboccamento di specificità perché il cortisolo va a interagire con i recettori dell'aldosterone, andando a causare i sintomi del suo eccesso.

La stessa cosa avviene se l'enzima è inibito ad esempio da **acido glicirrizetico**, ottenuto dall'acido glicirrizinico della liquirizia, o da altri farmaci.

Sindrome di Liddle

In questa sindrome il trasportatore del sodio a livello del tubulo distale ENaC, per una mutazione nel gene, resta sempre aperto, causando eccessivo riassorbimento di Na⁺ e acqua, e sintomi iperaldosteronismo.

IPERPLASIA CONGENITA SURRENE

Essa è correlata a difetti di enzimi coinvolti nella sintesi del cortisolo (con carattere autosomico recessivo), che portano ad aumentata secrezione di ACTH e iperplasia surrene, accompagnata da diminuzione del prodotto e accumulo dei precursori.

Quelli che ci interessano nell'iperaldosteronismo sono il deficit di 11beta-idrossilasi e di 17alfa-idrossilasi

Il deficit di 21-alfaidrossilasi è il più frequente. Questo enzima serve sia alla sintesi di cortisolo che di aldosterone; si riscontra aumento degli steroidi sintetizzati a monte del difetto enzimatico (progesterone, pregnenolone, deidroepiandrosterone e androstenedione)

Poi abbiamo il **deficit di 11beta-idrossilasi**. In questo caso si ha iperproduzione a monte di deossicorticosterone (causa dei sintomi da iperaldosteronismo) e di 11-deossicortisolo, precursore di androgeni.

Nel **deficit di 17alfa-idrossilasi** si ha accumulo di aldosterone e dei suoi precursori, e mancanza di cortisolo e androgeni.

Da menzionare il deficit di 3beta-idrossisteroide-deidrogenasi e di colesterolo-desmolasi, in cui il blocco è molto precoce, come nel caso della mutazione nel gene per la proteina StAR.

IPOCOMINERALCORTICOIDISMO

Iponatriemia, iperkaliemia- ipovolemia, ipotensione
Acidosi metabolica

-PRIMARIO

Le forme congenite sono dovute a deficit enzimatici facenti parte della iperplasia congenita del surrene (deficit di StAR, 3beta-idrossisteroide-deidrogenasi e 21-idrossilasi); le forme acquisite sono causate da distruzione della zona glomerulare.

-SECONDARIO

Dovuto a condizioni patologiche che dipendono da deficiente o assente produzione di renina o angiotensina due. L'eziologia è iatrogena, spesso.

Pseudoipomineralcorticoidismo.

Caratterizzato da elevata concentrazione plasmatica di aldosterone ma con sintomi di ipoaldosteronismo, causato da fattori congeniti (mancata espressione dei recettori) o acquisiti (gravi patologie renali).