

Surrene

ANGELO CIGNARELLI

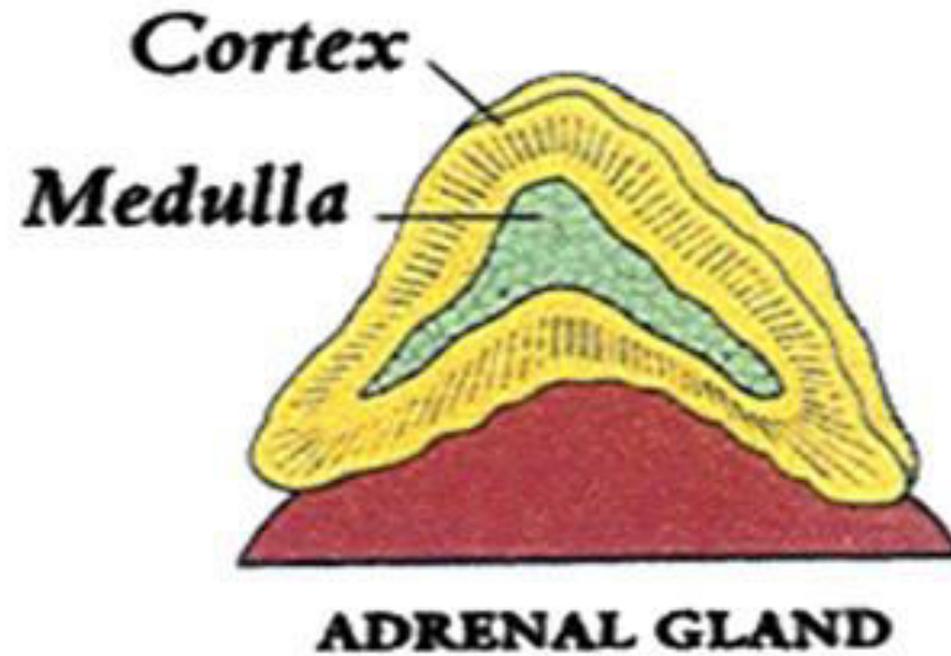
DIPARTIMENTO DELL'EMERGENZA E DEI TRAPIANTI DI ORGANI
SEZIONE DI MEDICINA INTERNA, ENDOCRINOLOGIA, ANDROLOGIA E MALATTIE METABOLICHE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

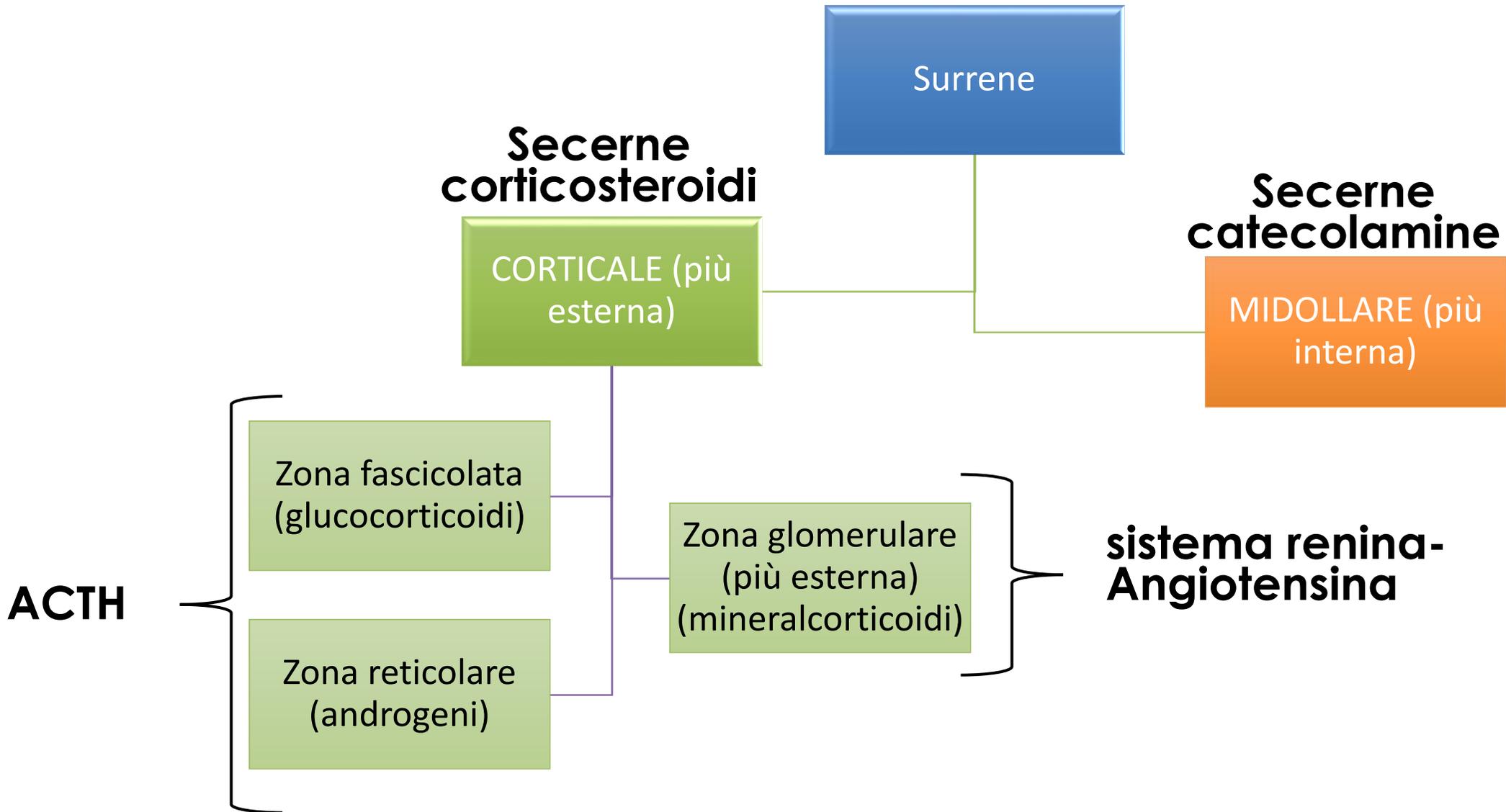
Corso di Infermieristica

IL SURRENE



Il surrene

- Il surrene è un organo pari, di forma piramidale (4-6g), situato sulla superficie antero-mediale del polo superiore di ciascun rene.
- L'apporto ematico è assicurato da numerose piccole arterie che originano dall'arteria frenica inferiore, dall'aorta e dalle arterie renali.
- Ciascuna ghiandola surrenalica è composta da due distinte aree concentriche, la corticale e la midollare



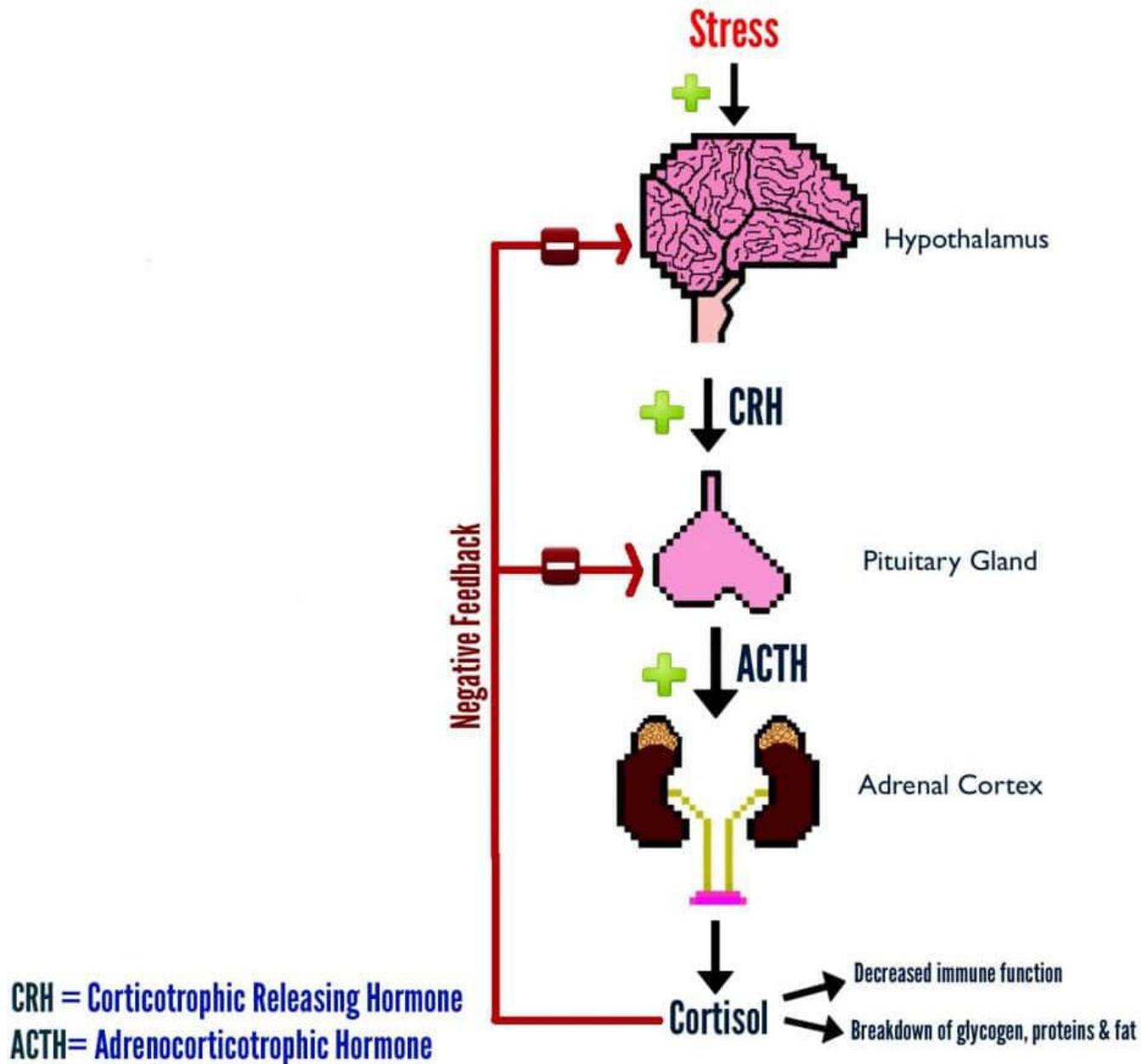
Compartimenti funzionali della corteccia surrenale

Zona	Glomerulare	Fascicolata	reticolare
Principale ormone	Aldosterone	cortisolo	DHEA
Fattori di controllo	Sistema renina-angiotensina	ACTH	ACTH

Corticosurrene

Il corticosurrene produce 3 principali gruppi di ormoni:

- Glucocorticoidi
- Androgeni
- Mineralcorticoidi



ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

- ✓ Il **CRH** stimola la secrezione di **ACTH** in maniera pulsatile: il ritmo circadiano determina un picco nella secrezione mattutina e progressivamente declina durante la giornata
- ✓ Numerosi stress determinano un aumento della secrezione di ACTH: stress fisici (traumi, ipossia, ipoglicemia acuta, interventi chirurgici), emotivi (dolore, depressione)

- ✓ L'ACTH è secreto episodicamente dall'ipofisi e ha un'emivita in circolo di circa 20 minuti
- ✓ Il numero dei picchi, più che la loro ampiezza, è il fattore determinante la quantità giornaliera di cortisolo prodotto
- ✓ Pattern di secrezione legato al ritmo sonno veglia

STEROIDI

- Tutti gli steroidi derivano dal colesterolo
- Non esistono depositi intracellulari
- Vengono trasportati nel plasma da proteine carrier
- Nella corteccia surrenale vengono prodotti il mineralcorticoido aldosterone, i glucocorticoidi cortisolo e corticosterone, gli androgeni androstenedione e diidroepiandrosterone

TRASPORTO PLASMATICO

- I corticosteroidi circolano nel sangue sia liberi che legati a proteine, ma solo l'ormone libero è biologicamente attivo. Questo legame con le proteine determina un'emivita più lunga dello steroide, prevenendone il catabolismo da parte degli enzimi epatici.
- Il cortisolo è presente in forma libera nel sangue solo per il 3-10%, il 90% è legato alla *transcortina* o *Corticosteroid Binding Globulin (CBG)* e una piccola quota è legata all'albumina
- Gli androgeni circolano prevalentemente legati all'albumina. Il testosterone e l'estradiolo si legano per il 60% alla *Sex-Hormone-Binding Globulin (SHBG)* solo l'1-2% è in forma libera

Meccanismo di azione

- Gli ormoni steroidei diffondono passivamente attraverso le membrane cellulari dei tessuti bersaglio legandosi a specifici recettori intracellulari (superfamiglia dei recettori nucleari)
- Il complesso ormone-recettore migra a livello nucleare dove regola l'espressione di geni specifici
- Il complesso ormone-recettore può legarsi direttamente al DNA o tramite fattori di trascrizione
- Gli ormoni steroidei possono legarsi anche a recettori non specifici (es. il cortisolo ha anche una debole attività mineralcorticoida)

CORTICOSURRENE: ORMONI STEROIDEI

- Glucocorticoidi → promuovono la formazione del glucosio dalle proteine, favoriscono la deposizione dei grassi, incrementano il flusso ematico renale, riducono i processi infiammatori, esercitano un'azione antiinsulinica diretta.
- Mineralcorticoidi → favoriscono l'assorbimento del sodio e l'eliminazione del potassio a livello dei tubuli renali, con riassorbimento di acqua.
- Androgeni → concorrono alla mascolinizzazione ed all'anabolismo proteico, interferiscono sulla crescita dei peli corporei, modificano le masse muscolari.

Azione dei Glucocorticoidi

- ✓ Inotropismo, gittata cardiaca
- ✓ ↑ Sensibilità dei Tessuti Periferici alle Catecolamine
- ✓ ↑ Resistenza alla Fatica Muscolare
- ✓ Liberano grandi riserve di energia attraverso la gluconeogenesi, la lipolisi e la proteolisi
- ✓ Iperglicemia
- ✓ Azione Catabolica a livello di tutti i tessuti muscolari tranne il miocardio ed il diaframma
- ✓ Iperinsulinemia

Azione dei Glucocorticoidi

- Azione **antinfiammatoria**: Stabilizzazione delle membrane lisosomiali (inibizione della sintesi delle prostaglandine e dei leucotrieni), ↓ della permeabilità vascolare, ↓ attività chemiotattica.
- Azione **immunosoppressiva**: ↓ dei Linfociti circolanti, dei monociti e degli eosinofili, inibizione della produzione delle citochine
- Azione **Cardiaca**: Effetto inotropo positivo, ↑ gittata cardiaca e la sensibilità dei vasi alle catecolamine. Nei pz con deficit di Cortisolo in caso di stress può insorgere Shock

Azione dei Glucocorticoidi

- Azione Renale: \uparrow del filtrato glomerulare, del flusso renale e della clearance dell'acqua libera.
- Aumentata escrezione di potassio e ioni idrogeno, con aumentata ritenzione di sodio.
- Azione sulla crescita: dosi elevate di glucocorticoidi inibiscono la crescita lineare, la maturazione dell'osso per l'azione sui nuclei di ossificazione a livello epifisario e riducono la secrezione del GH.
- Nel differenziamento accelerano il processo di maturazione del Fegato e dell'apparato intestinale ed stimolano la produzione del Surfactante polmonare.

Azione dei glucocorticoidi

- Azione sul Metabolismo del Calcio e dell'osso: Bilancio negativo del calcio riducono l'assorbimento intestinale e aumentano l'escrezione renale. Aumento compensatorio della secrezione del PTH.
- Un moderato aumento dei glucocorticoidi genera euforia e un miglioramento della sensazione di benessere; un incremento consistente provoca irritazione e labilità emotiva, difficoltà di concentrazione e memoria.
- L'eccesso di glucocorticoidi inibisce l'attività dei fibroblasti con perdita di collagene e di tessuto connettivo sottocutaneo

Cortisolo:

- ↑ Neoglucogenesi
- ↑ Lipolisi
- ↓ Glicogenosintesi
- ↓ Captaz. glucosio (muscolo)
- ↓ Sintesi proteica
- ↑ Catabolismo proteico
- ↑ Rilascio acidi grassi liberi

Fisiopatologia e clinica corticosurrenale

- Insufficienza corticosurrenale
- Sindromi da iperfunzione surrenale

Insufficienza corticosurrenale

Inadeguata secrezione di ormoni della corteccia surrenale, in particolare di cortisolo, come conseguenza di:

- distruzione di più del 90% della corticale del surrene (iposurrenalismo primario);
- deficit della secrezione ipofisaria di ACTH (iposurrenalismo secondario);
- deficit della secrezione ipotalamica di CRH (iposurrenalismo terziario)

-

Insufficienza corticosurrenale cronica primitiva (Morbo di Addison): ETIOLOGIA

- Adrenalite autoimmune (80%)
- Tubercolosi (19%)
- Altre (1%)
 - Istoplasmosi, blastomicosi, sarcoidosi
 - Emocromatosi, amiloidosi
 - Malattie opportunistiche associate all'AIDS
 - Adrenomieliostrofia
 - Carcinomi metastatici
 - Deficit congenito familiare dei glucocorticoidi
 - Resistenza isolata ai glucocorticoidi
 - Iatrogene: ketoconazolo, mitotate, aminoglutemide, metirapone

Morbo di Addison

- La forma più frequente è quella autoimmune (80-90% dei casi) caratterizzata da un'infiltrazione di linfociti T citotossici, che porta all'atrofia bilaterale della corticale dei surreni. Sono stati individuati anticorpi circolanti contro la 21-idrossilasi (raramente 17 α -idrossilasi).
- Talvolta si associa ad altre malattie autoimmuni:
 - PAS di tipo 1 (m.di Addison, ipoparatiroidismo, candidosi mucocutanea)
 - PAS di tipo 2 (m. di Addison, tiroidite di Hashimoto, DM1)

M. Di Addison: patogenesi

- Distruzione o atrofia primaria del corticosurrene → ↓ corticosteroidi (cortisolo) → inefficace controregolazione ipotalamo-ipofisaria → ↑ secrezione di CRH e dei peptidi derivanti dalla pro-opiomelanocortina ACTH e MSH (responsabile della melanodermia).
- All'ipocortisolismo si associa ipoaldosteronismo.

**BASSI valori di CORTISOLEMIA e
ELEVATI valori di ACTH**

M. di Addison: quadro clinico

- Astenia e adinamia intensa
- Stato depressivo e apatia
- Anoressia
- Disturbi gastrointestinali (vomito, diarrea, dolori crampiformi)
- Dimagrimento
- Disordini elettrolitici (iperpotassiemie, iposodiemia)
- Disidratazione
- Ipotensione arteriosa (vertigini in ortostatismo e lipotimie)
- Desiderio di cibi salati
- Ipoglicemia
- Iperazotemia (da riduzione del filtrato glomerulare)
- Melanodermia (iperpigmentazione)

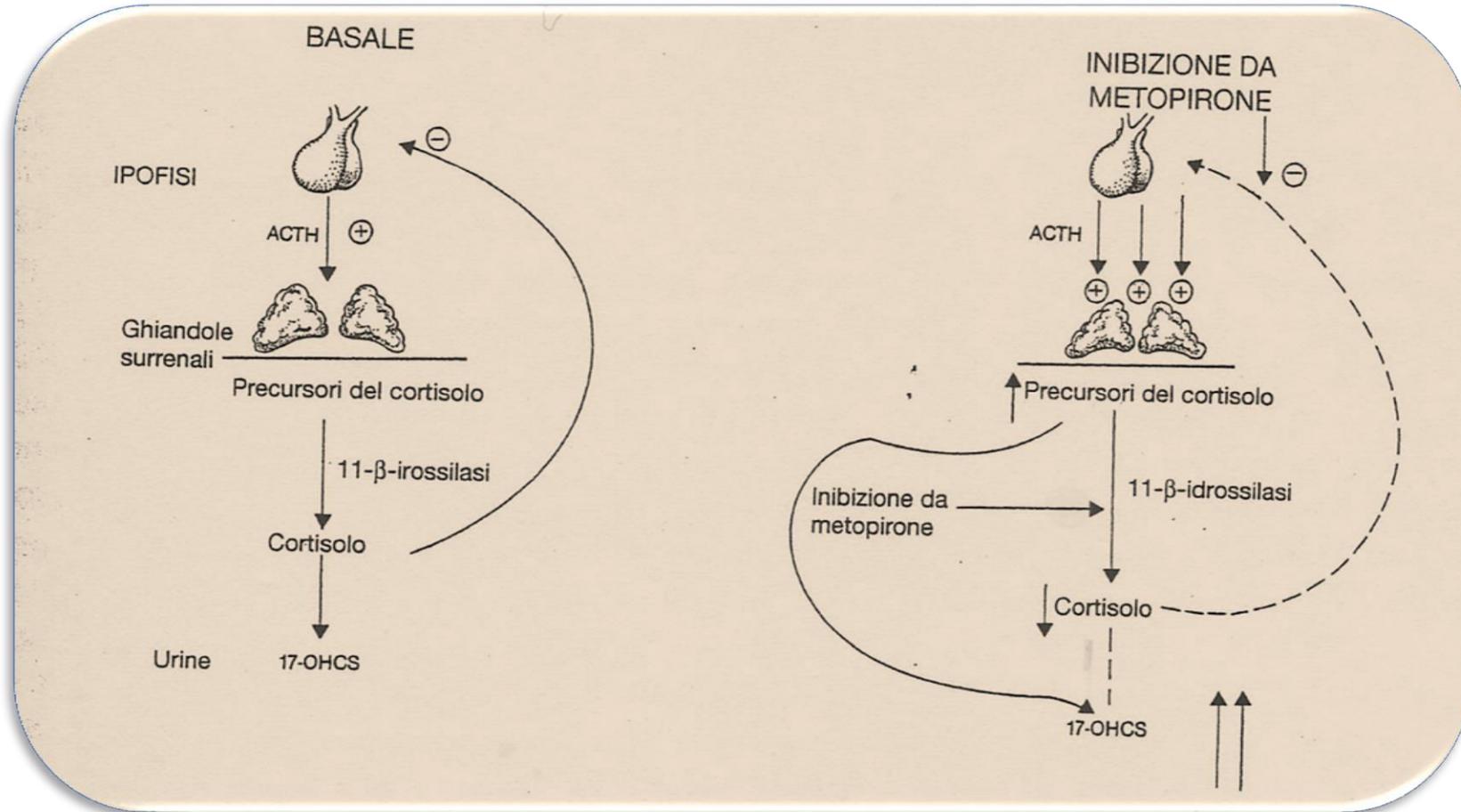
M. Di Addison: diagnosi

- Dosaggio cortisolo libero urinario 24 ore (ridotto)
- Dosaggio ACTH (utile per differenziare l'ipocorticosurrenalismo primario da quello secondario e terziario – aumentato nel primo caso)
- PRA attività reninica plasmatica (elevata, per diminuita produzione di aldosterone)
- Elettroliti plasmatici (iperkaliemia, iposodiemia)
- Dosaggio Ab anti-surrene
- Test del metopirone, dell'insulina o del CRH

Indagini dinamiche

- ✓ Si basano sui meccanismi di feedback che regolano l'asse IIS. Si distinguono in indagini di stimolo e di soppressione dell'asse.
- ✓ Esse permettono di valutare l'integrità e la funzione dell'asse e di stabilirne la capacità funzionale residua e di risposta allo stress.
- ✓ La risposta all'inibizione e allo stimolo permette la diagnosi di iper- o ipofunzione surrenale e nel secondo caso di determinarne l'origine primaria o secondaria.

Un mancato incremento dei valori di ACTH indicano una insufficienza surrenale secondaria



Quadro biochimico dell'insufficienza surrenale primaria:

- ✓ Iposodiemia
- ✓ Iperpotassiemia
- ✓ Anemia
- ✓ Eosinofilia
- ✓ Linfocitosi
- ✓ Ipoglicemia

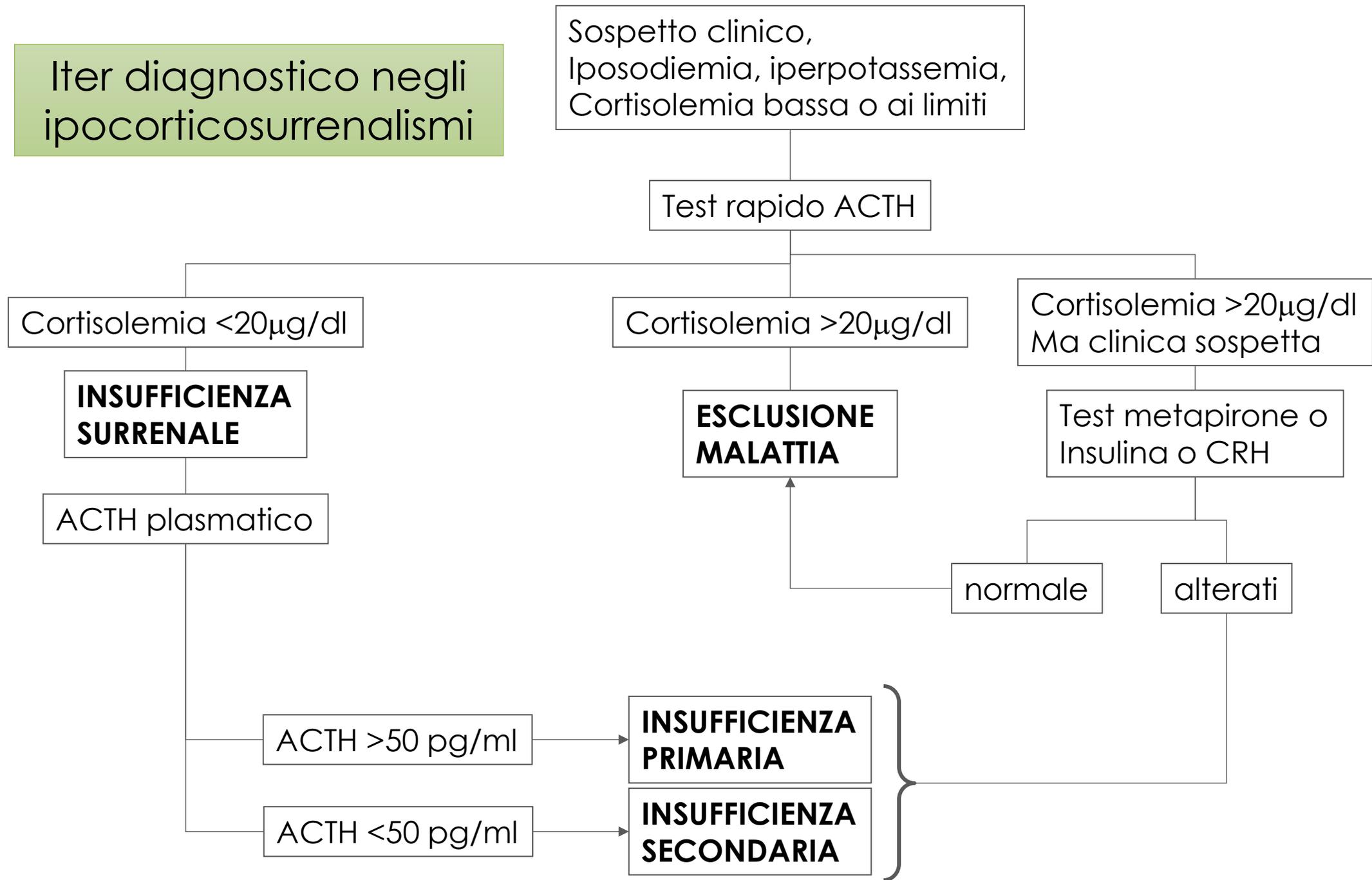
Nel **morbo di Addison** si assiste all'aumento dell'escrezione di Na e alla diminuzione dell'escrezione di K, specialmente nelle urine, ma anche nel sudore, nella saliva e nel tratto GI.

Ne risultano **basse concentrazioni ematiche di Na e Cl e un'alta concentrazione sierica di K.**

L'incapacità di concentrare le urine, associata alle modificazioni dell'equilibrio elettrolitico, determina la comparsa di grave disidratazione, ipertonicità plasmatica, acidosi, riduzione del volume circolante, ipotensione e collasso circolatorio.

Il deficit di cortisolo contribuisce all'ipotensione e causa alterazioni del metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine, nonché un notevole aumento della sensibilità all'insulina.

Iter diagnostico negli ipocorticosurrenalismi



M. Di Addison: terapia

- Terapia sostitutiva: somministrazione di dosi adeguate di idrocortisone o cortisone acetato; a volte utile l'associazione con farmaci ad azione mineraloattiva (fluoroidrocortisone)

Disorders of the Adrenal Gland

Addison's disease

- Adrenal Crisis - Nursing Interventions
 - Administer IV fluids as ordered to treat vascular collapse
 - Administer IV glucocorticoids (Flebocortid – and vasopressors as ordered)
 - If crisis precipitated by infection, administer antibiotics as ordered
 - Maintain strict bed rest and eliminate all forms of stressful stimuli
 - Monitor vital signs, I and O, daily weights
 - Protect patient from infection
 - Provide teaching and discharge planning same as Addison's Disease

Sindromi da iperfunzione surrenale

SINDROME di CUSHING

- Condizione di iperfunzione cortico-surrenale caratterizzata da una prevalente iperincrezione di cortisolo.
- ECCESSO DI GLUCOCORTICOIDI

Sindrome di Cushing

- ACTH-dipendente
 - Morbo di Cushing 68%
 - (ipersecrezione ipofisaria di ACTH)
 - Sindrome da ACTH ectopico 12%
 - (es. carcinoma a chicco d'avena del polmone)
- ACTH-indipendente (ipersecrezione di Cortisolo)
 - Adenoma surrenalico 10%
 - Carcinoma surrenalico 8%
 - Iperplasia surrenalica micronodulare 1%
 - Iperplasia surrenalica macronodulare < 1%

Sindrome di Cushing: quadro clinico

- Obesità centripeta 94%
- Pletora facciale (facies lunare) 84%
- Ridotta crescita lineare (nel bambino) 80%
- Oligo-menorrea 76%
- Irsutismo 73%
- Ipertensione 72%
- Ridotta tolleranza glicidica 67%
- Impotenza 67%
- Osteopenia con fratture 59%
- Debolezza muscolare miopatia 58%

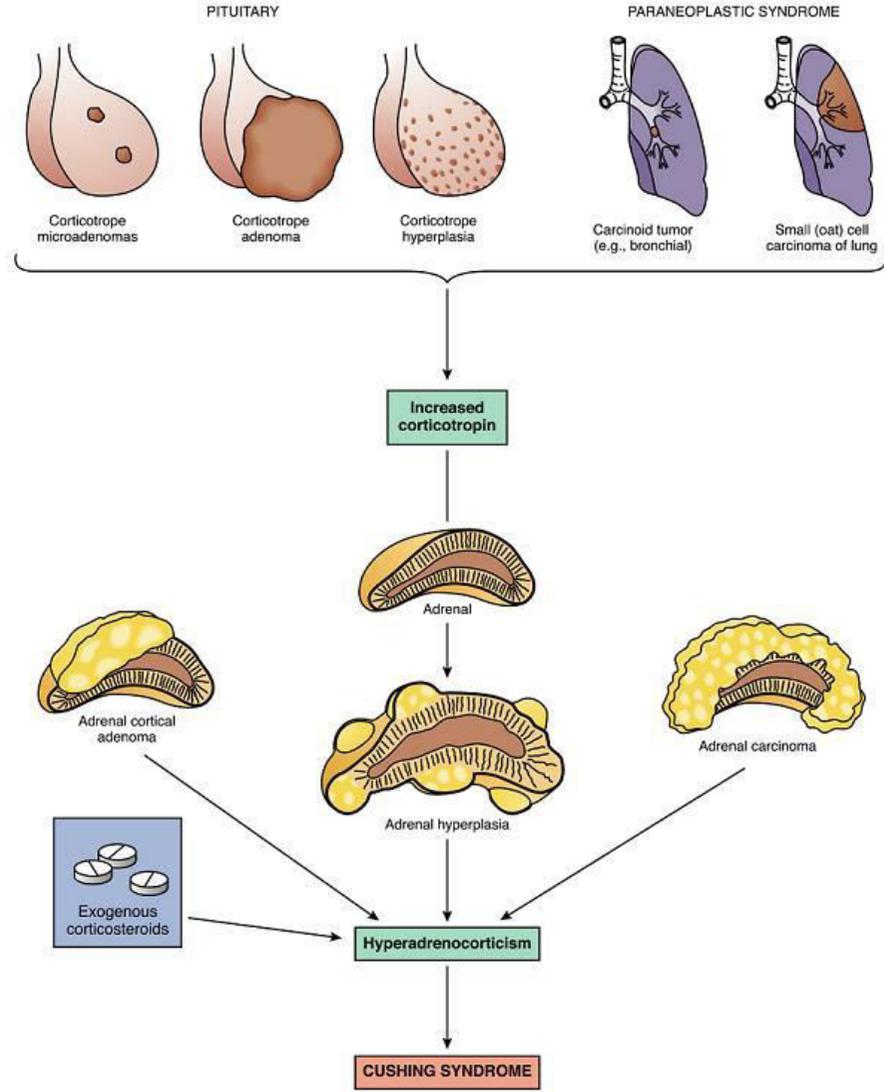
Sindrome di Cushing: quadro clinico

• Strie rubre	57%
• Edema periferico	56%
• Acne, cute grassa	53%
• Facilità alle ecchimosi	53%
• Disturbi psichici	48%
• Polidipsia-poliuria	34%
• Insufficienza cardiaco-congestizia	22%
• Calcoli renali	16%
• Cefalea	14%
• Melanodermia (s.da ACTH ectopico)	6%



Sindrome di Cushing: diagnosi

- Dosaggio del cortisolo libero urinario delle 24 ore
- Dosaggio cortisolo plasmatico (ritmo circadiano 8-16-23)
- Dosaggio ACTH plasmatico
- Test di inibizione con alte dosi di desametasone (test di Liddle) per la diagnosi differenziale tra Morbo di Cushing e S. dell'ACTH ectopico

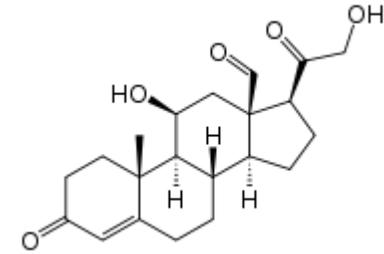


- ✓ Nella sindrome di Cushing, in cui manca la controregolazione del Feedback negativo, il test non provoca la diminuzione dell'ACTH e del cortisolo, permettendo la diagnosi di ipercortisolismo

Sindrome di Cushing: terapia

- Chirurgica :
 - asportazione adenoma ipofisario ACTH-secernente
 - asportazione adenoma surrenalico monolaterale cortisolo-secernente
 - Surrenectomia bilaterale in caso di iperplasia nodulare bilaterale (seguita da terapia cortisonica sostitutiva)

ALDOSTERONE



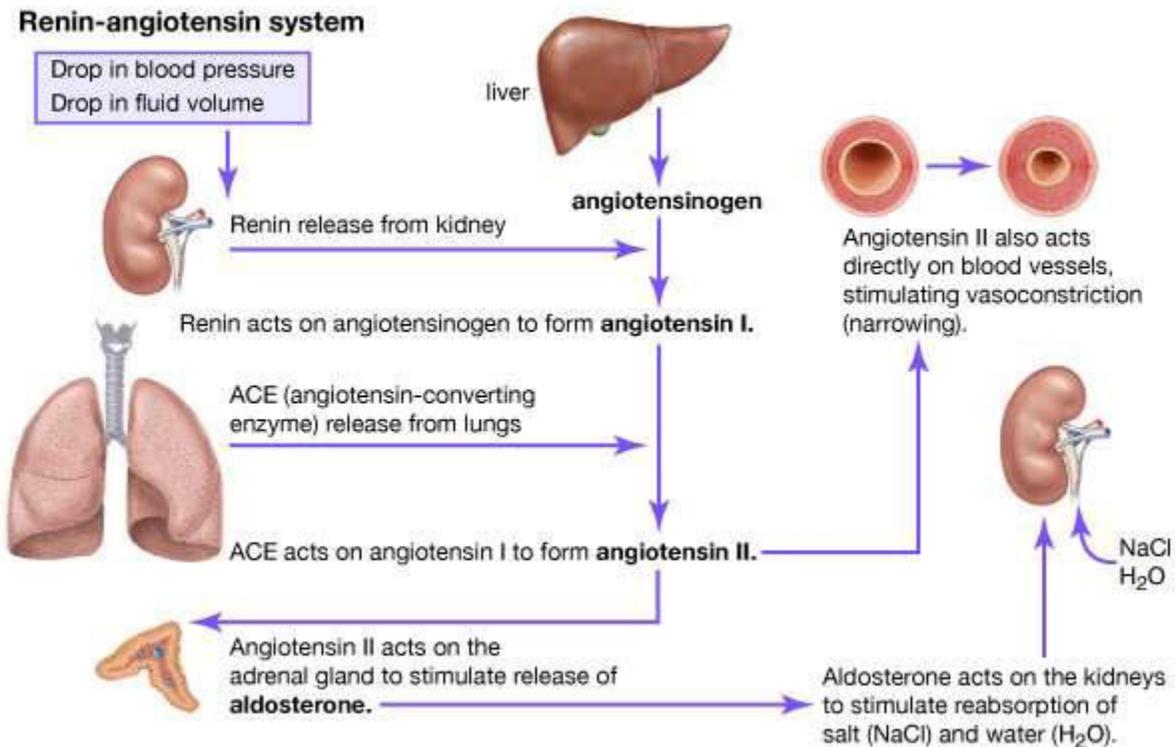
- Più importante mineralcorticoide
- Circola per il 60-65% legato a proteine non specifiche (15-20% con la CBG e il 40% con l'albumina)
- Emivita ematica breve (15-20 min)
- Sito d'azione principale tubulo contorto distale e la porzione corticale del dotto collettore, dove stimola il riassorbimento di Na e l'escrezione di K.
- La sua azione si effettua attraverso l'aumento della sintesi dei canali del Na e della pompa Na⁺-K⁺ATPasi

Aldosterone

- Ormone steroideo prodotto dalla corteccia surrenale.
- È il più importante regolatore del volume dei liquidi extracellulari e del metabolismo del sodio e del potassio.
- Queste azioni sono ottenute attraverso un'azione diretta sul rene; in particolare l'aldosterone agisce sulla parte distale del nefrone, dove determina una diminuzione dell'escrezione di sodio e di acqua e un aumento dell'escrezione di potassio e di ioni idrogeno.
- La produzione di aldosterone è controllata da tre meccanismi: il sistema renina-angiotensina-aldosterone, la concentrazione di potassio e l'azione dell'ACTH

- Il sistema **renina-angiotensina-aldosterone** regolando la produzione di aldosterone costituisce **il più importante fattore di controllo del volume plasmatico**; infatti mantiene costante il volume sanguigno determinando ritenzione di sodio e acqua da parte del rene, quando c'è diminuzione di volume plasmatico (per esempio, disidratazione, emorragie), e riducendo la ritenzione renale di sodio e acqua quando il volume sanguigno aumenta.
- Il **potassio** regola direttamente la secrezione di aldosterone: un eccesso di potassio nel sangue induce un aumento della produzione di aldosterone.
- L'ACTH ha un'azione di stimolo della produzione di aldosterone, ma di importanza minore.
- L'aldosterone è dosabile nel sangue mediante metodi radioimmunologici; il suo dosaggio basale, e dopo test di stimolo (infusione di sodio, ortostatismo, diuretici), è fondamentale per la diagnosi di patologie causate da eccesso o carenza

Sistema renina-angiotensina-aldosterone



© Encyclopædia Britannica, Inc.

La renina **viene prodotta** in risposta al calo della pressione della arteriola renale, del sodio e del volume plasmatico.

La renina **viene inibita** da aumento della pressione arteriosa e da una dieta a elevato contenuto di sodio.

SISTEMA RENINA -ANGIOTENSINA

La secrezione dell'aldosterone è regolata dal **sistema renina-angiotensina** e in misura minore dall'ACTH. La **renina**, un enzima proteolitico, si trova depositata nelle **cellule iuxtaglomerulari del rene**. La secrezione di renina è **indotta** dalla riduzione del volume e del flusso ematico nelle arteriole renali afferenti. La renina causa la trasformazione epatica dell'**angiotensinogeno (una a₂-globulina)** in **angiotensina I**, un polipeptide a 10 aminoacidi, che viene a sua volta convertita in **angiotensina II**, (enzima ACE), un polipeptide a 8 aminoacidi. **L'angiotensina II provoca la secrezione di aldosterone** e, in misura molto minore, di cortisolo e deossicorticosterone. La **ritenzione di Na e acqua derivante dall'aumento della secrezione di aldosterone fa aumentare la volemia e riduce la secrezione di renina.**

Disorders of the Adrenal Gland

Cushing's Syndrome

- Nursing Interventions
 - Maintain muscle tone
 - Provide ROM exercises
 - Assist with ambulation
 - Prevent accidents or falls and provide adequate rest
 - Protect client from exposure to infection
 - Maintain skin integrity
 - Provide meticulous skin care
 - Prevent tearing of skin; use paper tape if necessary

Disorders of the Adrenal Gland

Cushing's Syndrome

- Nursing Interventions (continued)
 - Minimize stress in the environment
 - Monitor vital signs; observe for hypertension, edema
 - Measure I&O and daily weights
 - Provide diet low in calories and sodium and high in protein, potassium, calcium, and vitamin D
 - Monitor urine for glucose and acetone; administer insulin if ordered
 - Provide psychologic support and acceptance
 - Prepare client for hypophysectomy or radiation if condition is caused by a pituitary tumor.

Disorders of the Adrenal Gland

Cushing's Syndrome

- Nursing Interventions (continued)
- Prepare client for an adrenalectomy if condition is caused by an adrenal tumor or hyperplasia
 - Provide client teaching and discharge planning concerns
 - Diet modifications
 - Importance of adequate rest
 - Need to avoid stress and infection
 - Change in medication regimen
 - Alternate day therapy or reduced dosage if cause of the condition is prolonged corticosteroid therapy
 - Adding Imuran (azathioprine)-chemotherapeutic agent could decrease steroid use

IPERTENSIONI ENDOCRINE

- Con il termine di **ipertensione arteriosa endocrina** si intende un aumento della pressione arteriosa (diastolica ≥ 85 e sistolica ≥ 140 mmHg) dovuto a cause ormonali.
- Le ipertensioni endocrine si dividono in
 - **PRIMARIE**: alterazioni degli ormoni che regolano primariamente la pressione arteriosa
 - **SECONDARIE**: endocrinopatie che possono comportare un aumento della pressione arteriosa

- L'ipertensione endocrina da eccesso di ormoni mineralcorticoidi è dovuta a **iperaldosteronismo primario** (da ipersecrezione del corticosurrene), **iperaldosteronismo sopprimibile con glucocorticoidi**, **iperaldosteronismo secondario** (da elevati livelli di renina), **eccesso degli altri ormoni mineralo-attivi**

Iperaldosteronismo

Primitivo (S. di Conn)

- ipersecrezione di aldosterone, livelli ematici di renina soppressi, ipersodiemia, ipopotassiemia (o ipokaliemia) e clinicamente da ipertensione arteriosa)

Secondario

- è caratterizzato da ipopotassiemia, elevati livelli sierici di aldosterone e di PRA e clinicamente da ipertensione o normotensione, provocata da cause extrasurrenali)

Disorders of the Adrenal Gland

- Disorders related to hypersecretion of epinephrine and norepinephrine
 - Most commonly cause by rare tumor known as a pheochromocytoma, usually stemming from medulla
 - Excessive secretion of epinephrine and norepinephrine cause severe hypertension, headache, nervousness, perspiration, tachycardia, and often hyperglycemia, dilation of pupils, cold extremities
 - Acute attacks of hypertension also may cause blurry vision, vertigo, and dyspnea
- Diagnostic Tests
 - Increased plasma and urine catecholamines
 - Elevated glucose
 - Presence of tumor on x-ray

Disorders related to hypersecretion of epinephrine and norepinephrine

- Management

- Treatment of choice of pheochromocytoma is surgical removal of actual tumor
- Antihypertensive medication, such as adrenergic-blocking agents, may be useful in controlling blood pressure
- Nursing Interventions
 - Monitor VS, especially BP
 - Administer meds for HTN as prescribed
 - Promote rest; decrease stress
 - Monitor urine and serum levels
 - Provide well-balanced meals-no stimulants
- Once adrenalectomy watch for shock (drastic drop in catecholamines) may need vasopressor therapy
 - Provide teaching

- L'assistenza è un'arte; e se deve essere realizzata come un'arte, richiede una devozione totale ed una dura preparazione, come per qualunque opera di pittore o scultore; con la differenza che non si ha a che fare con una tela o un gelido marmo, ma con il corpo umano il tempio dello spirito di Dio. È una delle Belle Arti. Anzi, la più bella delle Arti Belle.

