

p&c  
Professioni & concorsi

Terza Edizione

t

# manuale di Medicina generale

per medici di base e specializzazioni mediche

## Sintesi e schemi teorici

per la preparazione ai concorsi:

- Scuole di Specializzazione Mediche
- Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale

volume 1

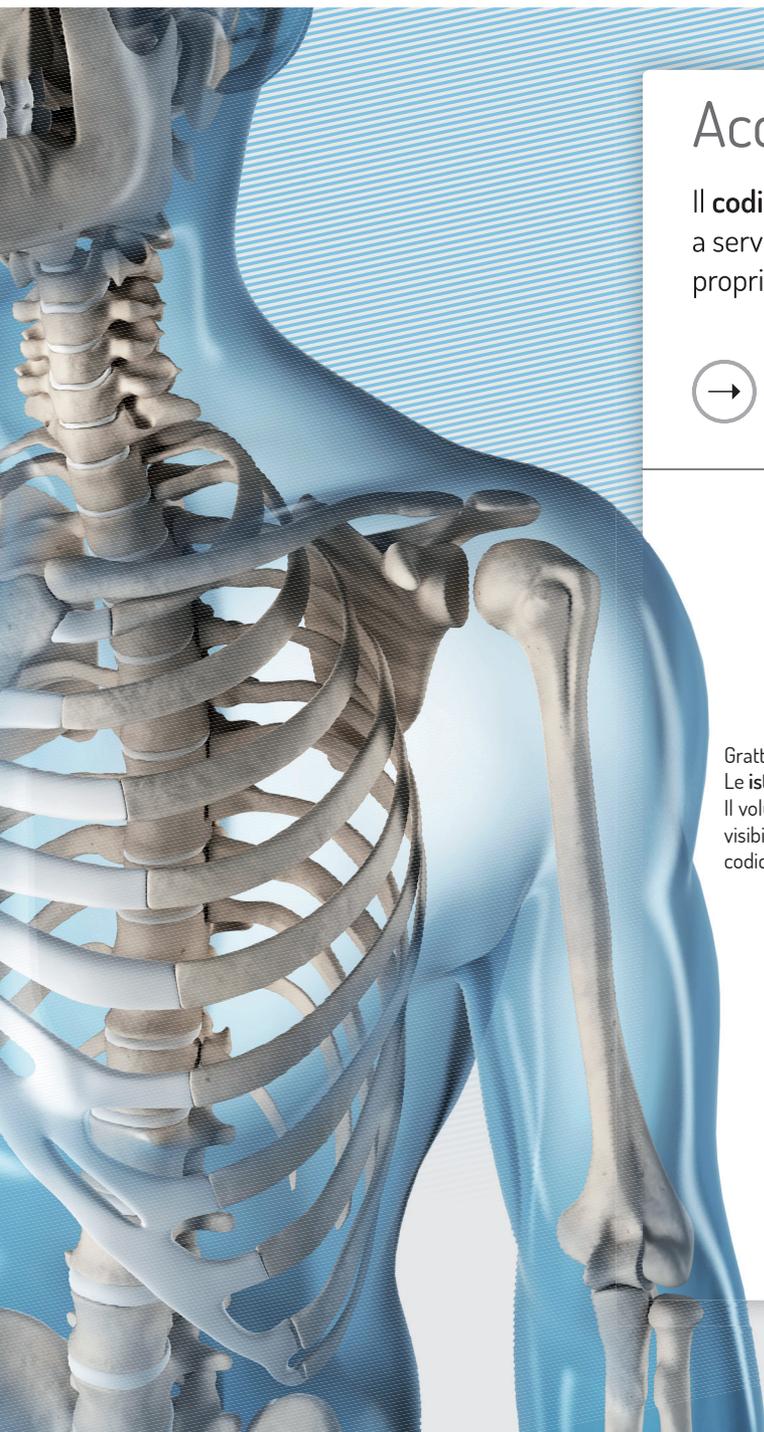


Comprende  
estensioni online

Federico Frusone  
Giulia Puliani



# manuale di Medicina generale



## Accedi ai servizi riservati

Il **codice personale** contenuto nel riquadro dà diritto a servizi riservati ai clienti. Registrandosi al sito, dalla propria area riservata si potrà accedere a:



**Materiali di interesse e contenuti aggiuntivi**

## CODICE PERSONALE

Grattare delicatamente la superficie per visualizzare il codice personale. Le **istruzioni per la registrazione** sono riportate nelle pagine seguenti. Il volume **NON** può essere venduto né restituito se il codice personale risulta visibile. L'accesso ai servizi riservati ha la durata di un anno dall'attivazione del codice e viene garantito esclusivamente sulle edizioni in corso.

# Istruzioni per accedere ai contenuti e ai servizi riservati



## • Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata



## • Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticali tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



## Contenuti aggiuntivi

Il volume contiene materiali di interesse e servizi riservati accessibili on line da un'area riservata che si attiva mediante registrazione al sito col codice personale posto sul retro e seguendo le istruzioni sopra fornite.

I servizi riservati sono disponibili per 12 mesi dall'attivazione del codice personale e garantiti esclusivamente sull'edizione in corso.



Potete segnalarci i vostri suggerimenti o sottoporci le vostre osservazioni all'indirizzo **redazione@edises.it**



Per problemi tecnici connessi all'utilizzo dei supporti multimediali potete contattare la nostra assistenza tecnica all'indirizzo **support@edises.it**

# manuale di Medicina generale

---

per medici di base e specializzazioni mediche

volume 1

Federico Frusone  
Giulia Puliani



P&C 2.1 - Manuale di Medicina generale - Terza Edizione

Copyright © 2017, 2014 EdiSES S.r.l – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2021 2020 2019 2018 2017

*Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno di edizione*

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.*

*Grafica di copertina e progetto grafico:*  *curvilinee*

*Fotocomposizione:* Arketipa - Bologna

*Stampato presso* Petruzzi S.r.l. – Città di Castello (PG)

*per conto della* EdiSES S.r.l – Piazza Dante, 89 – Napoli

*Finito di stampare a* ottobre 2017

ISBN 978 88 7959 9511

[www.edises.it](http://www.edises.it)  
[info@edises.it](mailto:info@edises.it)

---

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi all'indirizzo [redazione@edises.it](mailto:redazione@edises.it)



# PREFAZIONE

L'obiettivo che ci siamo prefissati con questo lavoro è di comprendere in un'unica opera le **basi teoriche** di cui può aver bisogno un giovane medico che debba prepararsi per le selezioni del Concorso Nazionale per le Scuole di Specializzazione o del Corso di Formazione in Medicina Generale. Nel primo caso il test di ammissione si compone di quesiti di carattere generale, comprendenti tutte le materie di studio del Corso di Laurea, e di un numero inferiore di quesiti specialistici. Il secondo concorso prevede quiz a risposta multipla che vertono su tutte le specialità della medicina.

Per la scelta degli argomenti da trattare e del grado di approfondimento, ci siamo basati sull'**analisi dei quesiti somministrati** negli ultimi anni in entrambi i concorsi e dei quiz tratti dall'elenco per la preparazione all'esame di abilitazione. Al fine di ridurre al minimo le ripetizioni, trattandosi di un **testo di sintesi**, abbiamo scelto di collocare alcuni argomenti solo in uno specifico capitolo inserendo un rimando in altri in cui, secondo l'impostazione accademica, andrebbero nuovamente descritti. Ad esempio il diabete mellito è stato trattato nei suoi vari aspetti nel capitolo di Endocrinologia e non in altre parti del libro quali Neurologia, Nefrologia o Ortopedia. Inoltre, per facilitare lo studio, abbiamo voluto inserire gli esami diagnostici e il trattamento di ogni singola patologia nel paragrafo in cui questa è descritta o nelle appendici farmacologiche, lasciando soltanto i concetti di carattere generale negli specifici capitoli di Diagnostica per immagini e Farmacologia. Allo stesso modo il capitolo di Oncologia contiene soltanto degli argomenti generali, quali ad esempio la cancerogenesi, l'approccio clinico al paziente con neoplasia e i farmaci chemioterapici, mentre le singole neoplasie sono inserite nelle varie parti del volume in base alla loro localizzazione. Analogamente le patologie infettive o genetiche, laddove coinvolgono un singolo organo o apparato, sono state inserite nel capitolo corrispondente, mentre i concetti generali e le patologie sistemiche sono stati collocati all'interno dei capitoli di Malattie infettive e Genetica.

Questa **terza edizione** del Manuale di Medicina Generale è frutto di un attento lavoro di correzione, aggiornamento e integrazione, che ha coinvolto vari revisori esperti nelle singole specialità e che ha tenuto conto dei suggerimenti degli utenti, delle nuove linee guida e delle nuove normative, per rendere il volume sempre più rispondente alle esigenze di quanti si apprestino ad affrontare la seconda fase della loro formazione professionale.

Tra le **principali novità** si segnala l'aggiornamento del capitolo di **Psichiatria** alla luce delle modifiche introdotte dal nuovo DSM-V e l'inserimento, nei principali **capitoli clinici**, di una parte introduttiva di **Embriologia**. Inoltre è stata creata una nuova sezione di **Andrologia** all'interno del capitolo di Urologia. Maggiore attenzione è stata posta alla descrizione delle **tecniche chirurgiche**, con l'inserimento di un paragrafo sulla chirurgia bariatrica e sulla laparoscopia. Sono stati aggiunti alcuni **nuovi farmaci** recentemente approvati dall'AIFA ed è stato inserito un nuovo paragrafo sulle tubulopatie renali ereditarie nel capitolo di Nefrologia. Infine sono stati introdotti all'interno del testo dei box, "All'esame", contenenti **quiz ufficiali** tratti dalle precedenti prove del Concorso Nazionale per le Scuole di Specializzazione, con lo scopo di focalizzare l'attenzione del lettore sugli argomenti che più comunemente sono oggetto di domanda.



Questo libro vuole essere più di un semplice testo tecnico. Rappresenta in effetti il prodotto finale di tutti gli anni passati sui banchi delle aule universitarie e nei reparti ospedalieri con impegno e dedizione. Nel libro sono condensate le molte ore di studio e di lezione, le esperienze maturate nelle corsie d'ospedale e la passione verso la professione medica. Racchiude, come una sorta di diario, un pezzo importante della nostra vita personale e professionale. Per questo ha per noi anche un valore di vissuto e di esperienze che vorremmo che il lettore facesse proprie.

Ci auguriamo che questa nuova edizione sia accolta con lo stesso entusiasmo che ha accompagnato le due precedenti e che il Manuale non sia solo un valido strumento di studio e di ripasso per l'ingresso nel mondo del lavoro, ma riesca allo stesso tempo a trasmettere ai lettori una scintilla del nostro entusiasmo.

Per il loro prezioso aiuto nella stesura del testo desideriamo ringraziare la prof.ssa Maria Antonietta Casadei e il dott. Roberto Frusone. Ringraziamo inoltre tutti i revisori che hanno lavorato per migliorare il Manuale e la dott.ssa Valeria Crisafulli, Valentina Cavuoti e Lorena Merchione per la loro competenza e professionalità.

Federico Frusone e Giulia Puliani

Ulteriori materiali didattici sono disponibili nell'area riservata a cui si accede mediante la registrazione al sito [edises.it](http://edises.it) secondo la procedura indicata nel frontespizio del volume. Altri aggiornamenti sulle procedure concorsuali saranno disponibili sui nostri profili social.

[facebook.com/scuolespecializzazioneinmedicina](https://facebook.com/scuolespecializzazioneinmedicina)

Clicca su  (Facebook) per ricevere gli aggiornamenti

[blog.edises.it](http://blog.edises.it)





# AUTORI

**FEDERICO FRUSONE**, laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Roma "Tor Vergata" con votazione 110/110 e lode. Ha partecipato alle attività di ambulatorio e reparto presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Chirurgia Toracica, l'UOC di Malattie dell'Apparato Respiratorio e l'UOC di Malattie Infettive presso il Policlinico Universitario di Roma "Tor Vergata". Per tre anni ha partecipato alle attività di ambulatorio, reparto e sala operatoria presso l'UOC di Chirurgia Generale, Senologica e dei Trapianti presso il medesimo nosocomio. Nel semestre invernale 2012-2013 ha partecipato al programma europeo ERASMUS nella città di Regensburg (Germania), frequentando le attività di reparto nelle Unità Operative di Neurologie (neurologia), Inner medicin (Medicina Interna), Radiologie (Radiologia), Kinderheilkunde (pediatria) e Chirurgie (chirurgia). Dal 2014 è iscritto alla Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale presso l'università di Roma "Sapienza". Il suo principale campo di interesse è rappresentato dalla chirurgia senologica, di cui si occupa all'interno del Centro di Senologia (Breast Unit) del Policlinico Umberto I di Roma. Svolge attività di ricerca, tutoraggio e divulgazione scientifica sulla patologia mammaria. Ha partecipato al 6° Corso di Chirurgia della Mammella "Michele Pascone" e a numerosi congressi nazionali e internazionali anche in qualità di relatore. È autore di diverse pubblicazioni di carattere scientifico.

**GIULIA PULIANI**, laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Roma "Tor Vergata" con votazione 110/110 e lode. Ha partecipato alle attività di ambulatorio e reparto presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina interna, l'UOC di Malattie dismetaboliche e l'UOC di Ortopedia presso il Policlinico Universitario "Tor Vergata" e l'UOC di Endocrinologia presso l'ospedale CTO "A. Alesini". Per il lavoro di tesi ha svolto un internato di ricerca presso l'IRCSS "San Raffaele" di Roma in cui ha acquisito esperienza in tecniche di biologia cellulare (valutazione e confronto dell'efficacia di farmaci su colture cellulari di varie linee) e di biologia molecolare (principalmente PCR, RT-PCR, Western blot). Ha collaborato con l'associazione "Cittadini del mondo" nell'ambito di un progetto di assistenza sanitaria per Stranieri Temporaneamente Presenti (STP). Dal 2014 è iscritta alla Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università di Roma "Sapienza". Il suo principale campo di interesse è rappresentato dalle patologie ipofisarie e del metabolismo osseo. Ha vinto il Premio Poster in qualità di ricercatore under 40 nell'area tematica delle malattie ipofisarie all'ultimo Congresso Nazionale della Società Italiana di Endocrinologia. Ha revisionato il "Manuale di Endocrinologia" (F. Lombardo - A. Lenzi) e partecipato alla stesura del libro "Sessuologia Medica" (E. A. Jannini - A. Lenzi - M. Maggi). Svolge attività di ricerca sulla patologia ipofisaria e del metabolismo minerale. Ha partecipato a numerosi congressi nazionali e internazionali anche in qualità di relatrice. È autrice di diverse pubblicazioni di carattere scientifico.

*Hanno collaborato altresì alla revisione e aggiornamento della presente terza edizione del volume:*

**Valerio Aceti**, Medico-Chirurgo dedicato presso il Centro di Senologia del Policlinico Umberto I, Roma, Medico specializzando vincitore di concorso presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I, Roma. Laureato in medicina e chirurgia, tirocinio post laurea presso l'Unità di Chirurgia Senologica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria PTV, Roma. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Dermatologia e Chirurgia Generale in collaborazione con gli autori e col Dott. Alessandro De Luca.

**Gabriele Bauci**, abilitato alla professione medica presso l'Ordine dei Medici e Chirurghi di Trieste. Attualmente lavora come Assistente Chirurgo presso lo Spital Schwyz, Kanton Schwyz, Svizzera.



Laureato in Medicina e Chirurgia conseguita presso l'Università degli studi di Trieste. Nel presente volume ha revisionato il capitolo di Medicina Legale.

**Alessandro Beleù**, Medico e Chirurgo iscritto all'Albo dei Medici di Treviso. Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Trieste. Per quattro anni ha frequentato l'UOC di Cardiologia, partecipando all'attività di reparto ed ambulatoriale. Ha preso parte a diversi studi principalmente nell'ambito dell'infarto miocardico e dello scompenso cardiaco, maturando competenze in particolare riguardo ai biomarker prognostici di ultima generazione. Appassionato di imaging cardio-vascolare e di radiologia interventistica, risulta oggi iscritto alla Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica presso l'Università di Verona. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Cardiologia e Radiologia.

**Alessandro Boscarelli**, Medico Chirurgo iscritto all'Albo dei Medici di Roma. Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Roma "Sapienza". Ha prestato servizio presso le UOC di Chirurgia Pediatrica ed Infantile dell'Università di Roma "Sapienza", Chirurgia Generale e Trapianti d'Organo dell'Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini" di Roma, Chirurgia Pediatrica dell'IRCCS "G. Gaslini" di Genova e Chirurgia Neonatale dell'Ospedale Pediatrico "Bambin Gesù" di Roma durante gli anni di formazione specialistica in Chirurgia Pediatrica. Autore inoltre di pubblicazioni a carattere scientifico su riviste internazionali peer reviewed impattate ed indicizzate nell'Index Medicus. Nel presente volume ha curato le sezioni di Embriologia presenti nei vari capitoli.

**Giulia Cester**, laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Trieste, tesi di laurea in ambito Gastroenterologico ed Internistico (relatrice Dott.ssa Saveria Lory Crocè), iscritta dal 2016 all'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Venezia. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Pneumologia e Scienze dell'alimentazione.

**Marco Cigana**, medico specializzando in Medicina d'Emergenza-Urgenza presso l'AOU Careggi a Firenze. Nel presente volume ha revisionato il capitolo di Otorinolaringoiatria.

**Luisa Cortellazzo Wiel**, attualmente medico in formazione specialistica presso l'Ospedale pediatrico Burlo Garofolo di Trieste. Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Trieste, con tesi in anestesia pediatrica. Nel corso degli studi frequenza degli Ospedali Eleuterio Gonzalez di Monterrey (Messico), San Pablo de Coquimbo di La Serena (Cile) e Gregorio Marañon di Madrid (Spagna). Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Malattie infettive e Nefrologia.

**Giovanna Allegra Dal Ferro**, iscritta all'Albo dei Medici di Venezia dal marzo 2016, è attualmente in formazione nella Scuola di Specializzazione in Psichiatria dell'Università di Verona. Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Trieste. Nel corso degli studi ha frequentato i servizi di Medicina Interna e Psichiatria all'Hôpital Civil di Strasburgo ed ha svolto il lavoro di tesi presso il Centre for Population Health Sciences di Edimburgo. Nel presente volume ha revisionato il capitolo di Immunologia clinica e Reumatologia.

**Alessandro De Luca**, Medico-Chirurgo, Specializzando in Chirurgia Generale e Dottorando in Fisiopatologia Chirurgica presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico Umberto I, Sapienza, Roma. Medico-Chirurgo dedicato presso il Centro di Senologia del Policlinico Umberto I, Roma. Master in Chirurgia Senologica Ricostruttiva Accademia Durante Scacchi. Master in Ecografia e Diagnostica Senologica Interventistica. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Dermatologia e Chirurgia Generale in collaborazione con gli autori e col Dott. Valerio Aceti.



**Davide Gentili**, Medico iscritto all'Ordine dei Medici di Treviso, ha lavorato presso la Continuità Assistenziale di Conegliano. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Trieste. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Ortopedia e Patologia generale.

**Daria Michelin**, Medico Chirurgo iscritta all'Albo dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Treviso. Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Trieste. Negli anni ha frequentato l'U.C.O. di Pediatria presso l'IRCCS "Burlo Garofolo" di Trieste, partecipando all'attività ambulatoriale e di reparto e svolgendo attività di ricerca, in particolare nell'ambito endocrinologico e auxologico. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Ginecologia e Ostetricia, Urologia.

**Marianna Minnetti**, attualmente iscritta alla Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università Sapienza di Roma. Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Roma "Sapienza", ammessa alla frequentazione del "Percorso di Eccellenza", ha partecipato alle attività di ricerca e di assistenza nell'ambito dell'endocrinologia e dell'androgia presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale (Sezione di Fisiopatologia Medica) della Sapienza. Vincitrice di una borsa di studio per tesi all'estero usufruita presso il Centro di Endocrinologia, Diabete e Malattie del Metabolismo (OCDEM) presso l'Università di Oxford. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Endocrinologia.

**Giordano Palmas**, attualmente medico in formazione specialistica presso l'Ospedale Pediatrico Meyer di Firenze. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Trieste, nel suo percorso formativo ha frequentato l'Hospital Gregorio Marañón di Madrid, l'ospedale Umberto I di Roma, l'ospedale di Tosamaganga in Tanzania e l'ospedale di Montes Claros in Brasile. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Pediatria, Farmacologia generale, Cenni di biologia e biochimica.

**Nicoletta Predonzani**, attualmente medico specializzando in Anestesia e Rianimazione all'Università degli Studi di Trieste. Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Trieste (sessione estiva 2015), abilitata alla professione medica (seconda sessione 2015), Nel presente volume ha aggiornato i capitoli di Ematologia, Neurologia, Oftalmologia, Anestesia e rianimazione.

**Chiara Udina**, specializzanda in pediatria presso l'IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, abilitata alla Professione Medica (Trieste). Laureata in Medicina e Chirurgia a Trieste. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Gastroenterologia, Genetica e Medicina del lavoro.

**Fabrizio Vatta**, specializzando in Chirurgia Pediatrica presso l'Università di Padova, sede di Pavia; laureato in Medicina e chirurgia, Università degli studi di Trieste. Nel presente volume ha revisionato i capitoli di Oncologia, Igiene, epidemiologia e medicina preventiva.





# SOMMARIO

## volume

1

- CAPITOLO 1** CARDIOLOGIA E MALATTIE DEI VASI
- CAPITOLO 2** PNEUMOLOGIA
- CAPITOLO 3** GASTROENTEROLOGIA
- CAPITOLO 4** CHIRURGIA GENERALE
- CAPITOLO 5** SCIENZE DELL'ALIMENTAZIONE
- CAPITOLO 6** ENDOCRINOLOGIA
- CAPITOLO 7** UROLOGIA E ANDROLOGIA
- CAPITOLO 8** NEFROLOGIA
- CAPITOLO 9** EMATOLOGIA
- CAPITOLO 10** ONCOLOGIA
- CAPITOLO 11** MALATTIE INFETTIVE
- CAPITOLO 12** DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## volume

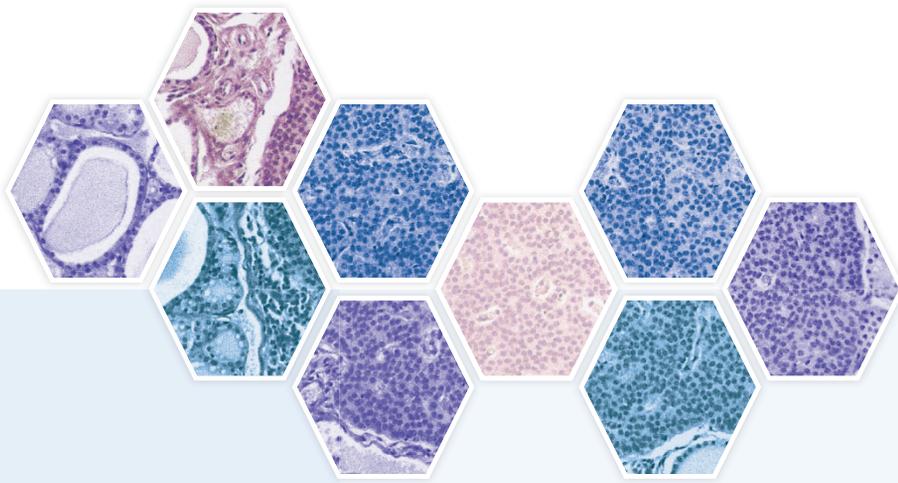
2

- CAPITOLO 13** IMMUNOLOGIA CLINICA E REUMATOLOGIA
- CAPITOLO 14** ORTOPEDIA, TRAUMATOLOGIA E MEDICINA DELLO SPORT
- CAPITOLO 15** OTORINOLARINGOIATRIA
- CAPITOLO 16** OFTALMOLOGIA
- CAPITOLO 17** NEUROLOGIA
- CAPITOLO 18** PSICHIATRIA E PSICOLOGIA CLINICA
- CAPITOLO 19** ANESTESIA E RIANIMAZIONE
- CAPITOLO 20** GINECOLOGIA E OSTETRICIA
- CAPITOLO 21** GENETICA MEDICA
- CAPITOLO 22** PEDIATRIA
- CAPITOLO 23** RADIOLOGIA E MEDICINA NUCLEARE
- CAPITOLO 24** FARMACOLOGIA GENERALE
- CAPITOLO 25** PATOLOGIA GENERALE
- CAPITOLO 26** CENNI DI BIOLOGIA E BIOCHIMICA
- CAPITOLO 27** IGIENE, EPIDEMIOLOGIA E MEDICINA PREVENTIVA
- CAPITOLO 28** MEDICINA DEL LAVORO
- CAPITOLO 29** MEDICINA LEGALE



# CAPITOLO 6

# ENDOCRINOLOGIA



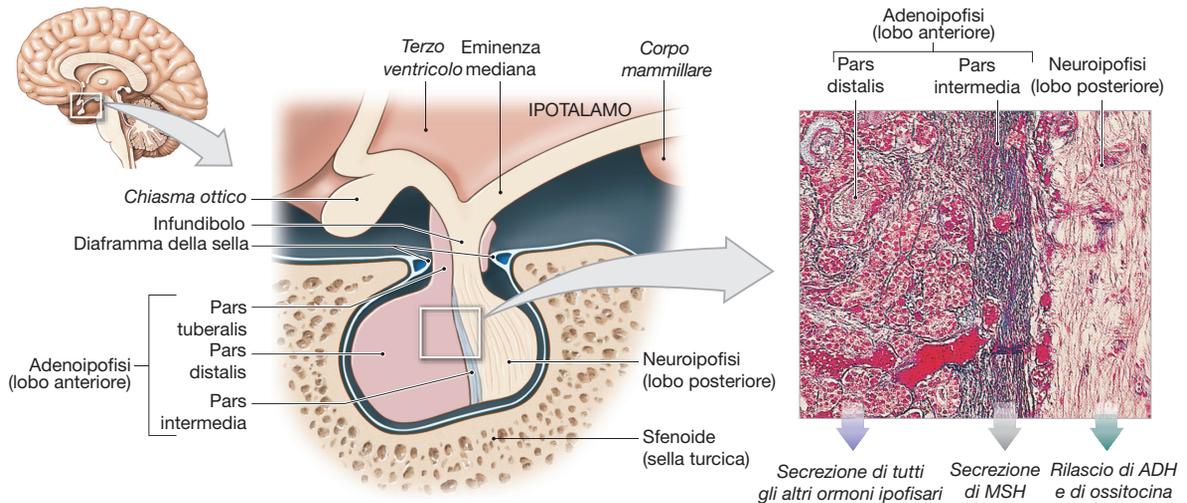
Federico **Frusone**  
Giulia **Puliani**

## SOMMARIO

- 6.1 Patologie ipofisarie
- 6.2 Patologie tiroidee
- 6.3 Patologie delle paratiroidi e del metabolismo minerale
- 6.4 Patologie della corticale del surrene
- 6.5 Asse ipotalamo-ipofisi-ovaio
- 6.6 Asse ipotalamo-ipofisi-testicolo
- 6.7 Neoplasie endocrine multiple
- 6.8 Patologie del metabolismo glucidico
- 6.9 Appendice

# 6.1 PATOLOGIE IPOFISARIE

## 6.1.1 Anatomia



### Rapporti

- L'ipofisi è situata alla base dell'encefalo, racchiusa nella *sella turcica* (o fossa ipofisaria, una concavità dello sfenoide) e coperta superiormente da uno strato di dura madre (il diaframma della sella)
- Superiormente prende rapporto con il chiasma ottico
- Lateralmente è in rapporto con i seni cavernosi, attraversati dall'arteria carotide, dal III, IV, VI paio di nervi cranici e dal ramo oftalmico e mascellare del V paio
- Inferiormente è presente il seno sfenoidale

### Circolazione portale

- Apparato vascolare interposto tra due sistemi capillari della stessa natura
- L'ipotalamo libera fattori di rilascio nella circolazione portale e questi raggiungono l'adenoipofisi, dove stimolano la sintesi e il rilascio di ormoni ipofisari

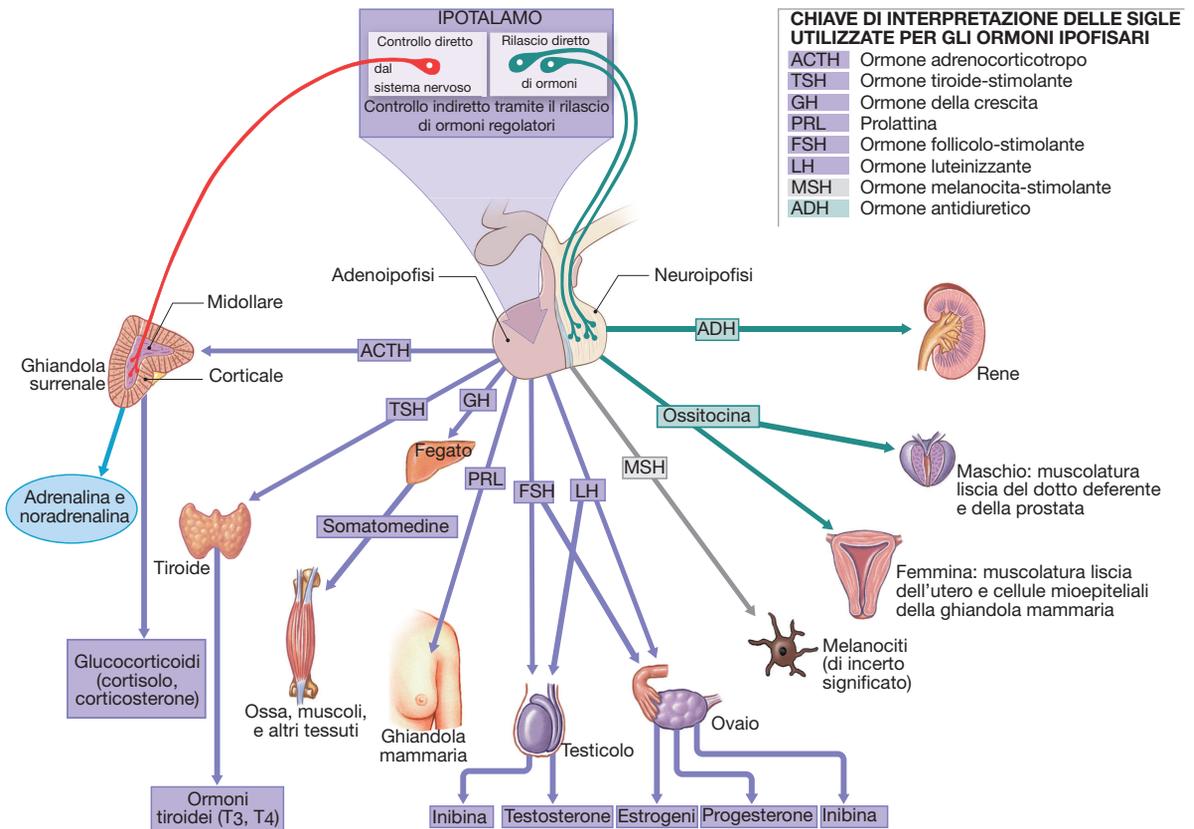
### Neuroipofisi

- Costituita da tessuto nervoso, con i corpi cellulari nei nuclei ipotalamici sopraottico e paraventricolare
- Gli ormoni (ADH e ossitocina) vengono rilasciati direttamente dalle fibre nervose della neuroipofisi nei capillari
- ADH e ossitocina vengono racchiusi in vescicole secretorie insieme alle neurofisine (molecole importanti per la sintesi e il trasporto dei peptidi neuroipofisari)

### Adenoipofisi

- Produce TSH, ACTH, LH, FSH, GH, PRL sotto stimolo dei relativi fattori di rilascio/inibizione dell'ipotalamo

## 6.1.2 Fisiologia



### Ormoni dell'adenoipofisi

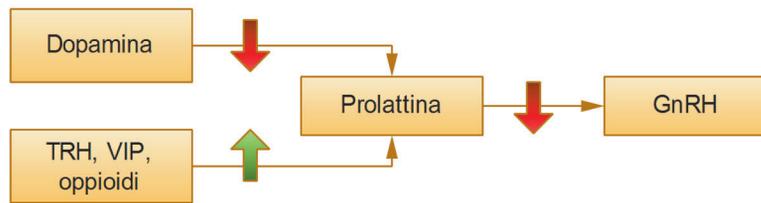
#### Ormone somatotropo (GH)

- Prodotto e secreto dalle cellule somatotrope (30-50% delle cellule ipofisarie)
- È un polipeptide che promuove l'accrescimento tramite l'induzione della sintesi del fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1) nel fegato
- L'IGF-1 stimola la sintesi proteica (soprattutto a livello delle cartilagini di accrescimento e nel muscolo scheletrico) ed esercita effetti insulino-simili sul metabolismo glucidico e lipidico
- La secrezione, pulsatile e massima nelle ore notturne, è regolata dal GHRH (positivamente) e dalla somatostatina (negativamente)
- Il GH causa ritenzione di acqua, sodio, potassio, fosfato, favorisce la lipolisi e facilita la sintesi proteica

### All'esame

**2015** La secrezione dell'ormone della crescita dall'ipofisi anteriore è inibita da:

- A\*. somatostatina
- B. insulina
- C. arginina
- D. ipoglicemia

**Prolattina (PRL)**

- Ormone polipeptidico omologo al GH e all'HLP (ormone lattogeno placentare), prodotto e rilasciato dalle cellule lattotrope, che proliferano durante l'allattamento
- Stimola la produzione di latte durante l'allattamento e promuove lo sviluppo del tessuto mammario
- Ad alti livelli inibisce l'ovulazione (bloccando la secrezione pulsatile di GnRH) e alcuni processi della steroidogenesi gonadica
- È inibita dalla dopamina ipotalamica e stimolata dagli oppioidi, dal TRH e dal VIP
- La secrezione è pulsatile e aumenta durante il sonno iniziale fino alle prime ore del mattino

**Corticotropina (ACTH)**

- Prodotta e rilasciata a partire dalla proopiomelanocortina (POMC) dalle cellule corticotrope
- Stimola la produzione di ormoni steroidei dalla corticale surrenalica e il trofismo della ghiandola; inoltre stimola la crescita dei melanofori cutanei e mucosi (attraverso l'ormone  $\alpha$ -MSH derivato dall'idrolisi del POMC)
- Viene stimolata dal CRH, ormone di 46 amminoacidi prodotto dal nucleo paraventricolare, e dalla vasopressina ed è rilasciata con un ritmo circadiano (il picco si raggiunge alle prime ore del mattino)
  - ◆ Stress, malattie e ipoglicemia aumentano l'ampiezza dei cicli di rilascio attraverso la produzione di IL-1 e IL-6

**Tireotropina (TSH)**

- Sintetizzato e secreto dalle cellule tireotrope
- La struttura del TSH è simile a quella di FSH, LH, hCG
  - ◆ Sono glicoproteine composte da: una subunità  $\alpha$  di 92 amminoacidi (uguale per tutti) e una subunità  $\beta$  che conferisce la specificità
- Il TSH attiva i processi che portano alla sintesi e alla secrezione degli ormoni tiroidei, mantiene il trofismo della ghiandola
- Viene stimolato dal TRH e inibito dalla somatostatina e dalla dopamina

**Gonadotropine (LH e FSH)**

- Prodotte e rilasciate dalle cellule gonadotrope
- Regolano la gametogenesi e la produzione di ormoni steroidei gonadici
- LH: nel maschio agisce sulle cellule di Leydig stimolando la produzione di testosterone, nella femmina agisce sulle cellule della teca stimolando la produzione di estrogeni e progesterone, inoltre, un suo picco provoca l'ovulazione
- FSH: nel maschio agisce sulle cellule del Sertoli, stimolando la produzione di ABP (*androgen binding protein*), nella femmina controlla la maturazione dei follicoli ovarici agendo sulle cellule della granulosa
- Stimolate dal GnRH (secrezione pulsatile con picchi ogni 90-120 minuti) e inibite dall'inibina (che agisce solo sull'FSH)
- Inoltre vengono inibite mediante un feedback negativo mediato dagli estrogeni e dal testosterone

**Ormoni della neuroipofisi****Ossitocina**

- Ormone peptidico composto da 9 amminoacidi
- Stimola le contrazioni uterine durante il parto e la contrazione della muscolatura liscia dei dotti galattiferi, aumentando l'escrezione del latte, e sembra sia responsabile del comportamento materno
- Regolata da archi riflessi che partono dallo stiramento e dalla distensione di strutture anatomiche specifiche (tratto genitale, cervice uterina, capezzolo)



### Sindromi genetiche

- MEN-1 (sindrome da neoplasie endocrine multiple di tipo 1)
- Sindrome di McCune-Albright: displasia poliostotica, macchie caffè-latte, tumori endocrini (adenomi GH-secer-nenti, adenomi surrenalici, funzione ovarica autonoma)
- Sindrome di Carney: pigmentazione a chiazze, mixomi, tumori endocrini (ipofisari, surrenalici e testicolari)

### Quadro clinico

- Possono essere completamente asintomatici (*incidentalomi*)
- Possono dare sintomi da effetto massa
  - ◆ Cefalea
  - ◆ Deficit visivi (emianopsia bitemporale)
  - ◆ Alterazione del campo visivo o altri deficit del visus
  - ◆ Diplopia (per infiltrazione del seno cavernoso e danno a carico del III, IV o VI nervo cranico)
- Possono provocare deficit ipofisari (singoli o multipli)

### Quadro strumentale

- Valutazione ormonale: necessaria per diagnosticare eventuali deficit ipofisari
  - ◆ I livelli di prolattinemia possono essere elevati (in genere con valori inferiori a 200 ng/ml) per disconnessione ipotalamo-ipofisaria (viene a mancare il controllo inibitorio della dopamina sulla secrezione di prolattina)
- RM (prima e dopo somministrazione di gadolinio): la lesione espansiva ipofisaria è generalmente ipointensa in T1 e variabile in T2; nelle sequenze post-contrastografiche l'adenoma è ipointenso rispetto al parenchima sano
- Valutazione del campo visivo (campimetria manuale o computerizzata)
  - ◆ Un'emianopsia bitemporale indica una compressione della parte mediana del chiasma ottico (alterazione più comune)
  - ◆ Un'amaurosi completa da un occhio con difetto temporale controlaterale indica una lesione espansiva a rapido accrescimento
  - ◆ Un deficit binasale è indicativo di compromissione delle fibre superiori dei nervi ottici che non decussano
- Fundoscopia
  - ◆ Esame utilizzato per quantificare il grado di atrofia del nervo ottico (dovuta a compressione del chiasma ottico)

### Trattamento

- Adenomectomia ipofisaria trans-sfenoidale (può causare esiti che generano ulteriori deficit funzionali degli ormoni ipofisari, perdita di liquor dal seno sfenoidale, meningite o emorragie intrasellari)
- Radioterapia (può essere necessaria dopo l'intervento chirurgico per ridurre la frequenza di recidive)

## All'esame

**2016** In un uomo di 42 anni viene riscontrata una voluminosa lesione ipofisaria alla TAC encefalo eseguita a seguito di un trauma della strada. Quale dei seguenti sintomi NON si associa alla presenza di una massa ipofisaria?

- A\*. Sordità
- B. Diplopia
- C. Cefalea
- D. Riduzione del campo visivo

## 6.1.5 Adenomi ipofisari funzionanti

### ◆ ADENOMI IPOFISARI PROLATTINO-SECERNENTI (PROLATTINOMI)

#### Epidemiologia

- I prolattinomi costituiscono quasi la metà dei tumori ipofisari funzionanti
- I microprolattinomi sono più frequenti nelle donne (rapporto di 20:1), mentre nell'uomo è più frequente il macroprolattinoma

- Possono far parte della sindrome da neoplasie endocrine multiple di tipo 1 (vedi oltre)

### **Fisiopatologia**

- Nella donna l'eccesso di PRL provoca:
  - ◆ Alterazioni della secrezione pulsatile di GnRH e riduzione del picco di LH
  - ◆ Riduzione della secrezione di progesterone e di 17 $\beta$ -estradiolo, con difficoltà nella maturazione del follicolo ovarico
- Nell'uomo l'eccesso di PRL provoca:
  - ◆ Riduzione della concentrazione di testosterone con LH e FSH bassi o normali
  - ◆ Riduzione della conversione periferica del testosterone a 5 $\alpha$ -diidrotestosterone

### **Quadro clinico**

- Nella donna:
  - ◆ Alterazioni mestruali (oligomenorrea/amenorrea/infertilità)
  - ◆ Galattorrea spontanea o provocata dalla spremitura del capezzolo (30-80% dei casi)
  - ◆ Sintomi da ipoestrogenismo
    - Dispareunia (dolore vaginale o pelvico durante un rapporto sessuale)
    - Osteopenia
- Nell'uomo:
  - ◆ Perdita della libido
  - ◆ Disfunzione erettile
  - ◆ Riduzione del volume dell'eiaculato e oligozoospermia
  - ◆ Galattorrea (< 5% dei casi)
  - ◆ Ginecomastia
  - ◆ Ipogonadismo

### **Quadro strumentale e laboratoristico**

- Valutazione ormonale: si ha un aumento dei valori di prolattina (in genere negli adenomi la prolattina supera i 200 ng/ml)
  - ◆ Trattandosi di un ormone che risente dello stress (incluso lo stress del prelievo), in caso di valori solo moderatamente elevati di prolattina può essere utile effettuare il ritmo della prolattina: dopo aver posizionato un'agocanula si eseguono prelievi ai tempi 0, + 15 minuti e + 30 minuti
  - ◆ Bisogna escludere la macroprolattina (20-100 ng/ml), che è un artefatto di laboratorio

In particolare, si tratta di forme macromolecolari della prolattina (dimeri e oligomeri) che nascono dal legame complesso tra prolattina e immunoglobuline (soprattutto IgG) e che vengono rilevate assieme alla determinazione della prolattina in numerosi test di laboratorio; poiché le macroprolattine presentano una emivita prolungata, possono determinare falsi positivi

- RMN ipotalamo-ipofisaria

### **Diagnosi differenziale**

- Iperprolattinemia fisiologica della gravidanza
- Assunzione di vari farmaci, principalmente:
  - ◆ Antidopaminergici (a causa del blocco dei recettori D2)
  - ◆ Alfa-metildopa
  - ◆ Oppiacei
  - ◆ Bloccanti H<sub>2</sub>
  - ◆ Antidepressivi: imipramina, fluoxetina
  - ◆ Verapamil
- Lesioni ipotalamiche o ipofisarie in grado di bloccare il rilascio di dopamina nell'ipofisi anteriore, dette *pseudo-prolattinomi*
- Iperprolattinemie secondarie ad ipotiroidismo, insufficienza renale cronica, sindrome dell'ovaio policistico
- In tutti questi casi in genere la prolattina è compresa tra 30 e 100 ng/l



### Trattamento

- **Farmaci dopamino-agonisti** (costituiscono il trattamento di scelta anche in caso di interruzione del peduncolo)
  - ◆ Inibiscono la liberazione e la sintesi di PRL, seguita dalla remissione della sintomatologia in quasi la totalità dei casi
  - ◆ Riducono le dimensioni dell'adenoma
  - ◆ I principali farmaci sono la bromocriptina e la cabergolina
    - Tra gli effetti collaterali principali sono da menzionare: nausea, vomito e stipsi; vertigini e ipotensione ortostatica; congestione nasale e secchezza delle fauci; allucinazioni e modifiche del tono dell'umore
- **Adenomectomia ipofisaria transfenoidale** se insorgono effetti collaterali dovuti all'uso di dopamino-agonisti o se il prolattinoma è resistente ai farmaci

### All'esame

**2015** Una donna di 26 anni si presenta per amenorrea da un anno. Riferisce inoltre galattorrea e cefalea di lieve intensità. La prolattina sierica è aumentata. Approfondimenti diagnostici permettono di porre diagnosi di microprolattinoma. Quale delle seguenti può essere considerata una terapia di prima linea per tale condizione?

- A. Doxorubicina
- B. Radioterapia encefalica
- C\*. Bromocriptina
- D. Leuprolide

## ADENOMI IPOFISARI GH-SECERNENTI

### Fisiopatologia

- L'ipersecrezione di GH causa:
  - ◆ Alterazioni osteo-cartilaginee, delle parti molli e dei visceri (effetto mediato dall'aumento dell'IGF-1)
  - ◆ Insulino-resistenza (per l'azione diretta del GH)
- Nel 40% dei GH-omi sono presenti mutazioni puntiformi della catena  $\alpha$  della proteina Gs, che provocano l'attivazione costitutiva dell'adenilato ciclasi con conseguente aumento del cAMP e ipersecrezione di GH

### Quadro clinico

- Nei soggetti in età evolutiva l'eccesso di GH agisce sulle cartilagini epifisarie determinando aumento della velocità di crescita e alta statura (*gigantismo*)
- Nei soggetti adulti l'insorgenza è subdola e configura il quadro dell'*acromegalia*:
  - ◆ Graduale accrescimento acrale (aumento di volume di mani, piedi, naso, mandibola)
    - Necessità di cambiare anelli o scarpe
    - Sindrome del tunnel carpale: polso dolente / parestesie delle mani
    - Modificazioni della facies: prognatismo (prominenza in avanti della mandibola), arretramento mascellare e accentuazione delle bozze frontali
  - ◆ Ipersudorazione, seborrea, cute ispessita, ipertricosi nella donna
  - ◆ Visceromegalia
    - Macroglossia
    - Ipertrofia / nodularità tiroidee
    - Ipertrofia degli organi interni
  - ◆ Dispepsia
  - ◆ Deficit erettile
  - ◆ Irregolarità mestruali
  - ◆ Si può avere diplopia per paralisi del VI nervo cranico

### Problematiche cliniche

- I pazienti acromegalici hanno un tasso di mortalità raddoppiato rispetto ai soggetti normali:
  - ◆ Insufficienza cardiaca dovuta a: ipertensione arteriosa, miocardiopatia ipertrofica, malattia aterosclerotica
  - ◆ Iperinsulinismo con dislipidemia aterogena, che in alcuni pazienti evolve in diabete mellito

- ◆ Sindrome delle apnee notturne, patologie croniche ostruttive delle vie respiratorie
- ◆ Osteoartrite accelerata
- ◆ Poliposi e aumento del rischio di neoplasie del colon

### Quadro laboratoristico

- Aumento dei livelli di IGF-1 (i valori normali dipendono dall'età del paziente)
  - ◆ Il dosaggio dell'IGF-1 costituisce il test di screening dell'acromegalia, e andrebbe richiesto in presenza delle tipiche alterazioni somatiche dell'acromegalia ma anche in presenza di 2 o più caratteristiche tra le seguenti: sindrome delle apnee notturne, diabete mellito di tipo 2, artrite debilitante, sindrome del tunnel carpale, iperidrosi, ipertensione
- Prova da carico orale con glucosio (OGTT)
  - ◆ Si somministrano 75 g di glucosio per os e si effettuano prelievi seriati (in genere ai tempi: 0-30-60-90-120)
  - ◆ Nei soggetti sani si ha una soppressione dei livelli di GH ( $< 0.4$  ng/ml o, in caso di dosaggi meno sensibili,  $< 1$  ng/ml), mentre nell'acromegalico i livelli di GH non si sopprimono
- Livelli di GH superiori a 1 ng/ml nel corso di prolungata infusione di soluzione fisiologica

### Quadro strumentale

- RMN ipotalamo-ipofisaria con gadolinio
  - ◆ Indagine di scelta per identificare la presenza di un adenoma ipofisario e valutare l'eventuale diffusione sovra- e peri-sellare

### Diagnosi differenziale

- In rari casi l'eccesso di GH è secondario alla produzione di GHRH ad opera di tumori ipotalamici o tumori a secrezione ectopica di GHRH (ad esempio tumori polmonari a differenziazione neuroendocrina)
- Ancora più rara è la secrezione ectopica di GH ad opera di tumori del pancreas, dell'ovaio, del polmone ed ematopoietici
- L'acromegalia può far parte della MEN-1
- L'acromegalia può associarsi alla sindrome di McCune-Albright-Sternberg (pubertà precoce + displasia scheletrica + chiazze cutanee caffelatte)

### Terapia

#### Obiettivi

- Ottenimento del controllo di malattia attraverso il mantenimento del GH basale a livelli inferiori a 1 ng/ml e dell'IGF-1 all'interno del range per età
- Preservazione delle altre funzioni ipofisarie o trattamento degli eventuali deficit ipofisari associati

#### Trattamento chirurgico

- L'exeresi dell'adenoma mediante adenomectomia ipofisaria transfenoidale costituisce il trattamento di scelta dell'acromegalia
- Nei microadenomi non invasivi il successo terapeutico è del 70-90%, in quelli invasivi del 50%, nei macroadenomi è del 25-40%
- La via transcranica viene riservata alle neoplasie con marcata espansione extrasellare

#### Trattamento medico

- Il trattamento medico è riservato a pazienti con macroadenoma invasivo, che quindi difficilmente potrebbero essere curati dalla chirurgia e che possono beneficiare di un trattamento medico neoadiuvante, o ai pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico per la presenza di comorbidità
  - ◆ Analoghi della somatostatina (octreotide o lanreotide a lunga durata d'azione): consentono la riduzione o la normalizzazione dei livelli di GH e IGF-1
    - I principali effetti collaterali (dovuti a riduzione della motilità e delle secrezioni intestinali) sono: nausea, steatorrea e riduzione dello svuotamento della colecisti, dolori addominali e flatulenza
  - ◆ Dopamino-agonisti: riducono i livelli di GH e IGF-1 nel 50% dei casi, sono sinergici con gli analoghi della somatostatina



- ◆ Il nuovo analogo della somatostatina, pasireotide a lunga durata d'azione, ha mostrato un'efficacia maggiore agli analoghi tradizionali della somatostatina nell'acromegalia e viene impiegato in caso di fallimento della terapia con analoghi tradizionali
- ◆ GH-antagonista: *pegvisomant* (si lega ai recettori per il GH, bloccandoli)
  - Sebbene sia efficace nel normalizzare i livelli di IGF-1, non ha effetto sulla massa dell'adenoma ipofisario

### Trattamento radioterapico

- Utile per bloccare la crescita tumorale nei pazienti non operati radicalmente e in cui la terapia medica non sia stata efficace
  - ◆ L'effetto della radioterapia, e le sue complicanze come lo sviluppo di deficit ipofisari multipli, si può verificare anche a distanza di anni dal trattamento

## All'esame

**2016** Una donna di 55 anni si presenta per ingrandimento di mani, piedi, volto e artrosi diffusa. I suoi livelli di IGF-1 sono superiori ai limiti di norma per età. Tutte le seguenti sono possibili manifestazioni cliniche della patologia ipotizzabile dal quadro clinico descritto AD ECCEZIONE di una. Quale?

- A. Iperidrosi
- B. Cardiomegalia
- C\*. Gibbo
- D. Diabete mellito

## ADENOMI IPOFISARI ACTH-SECERNENTI

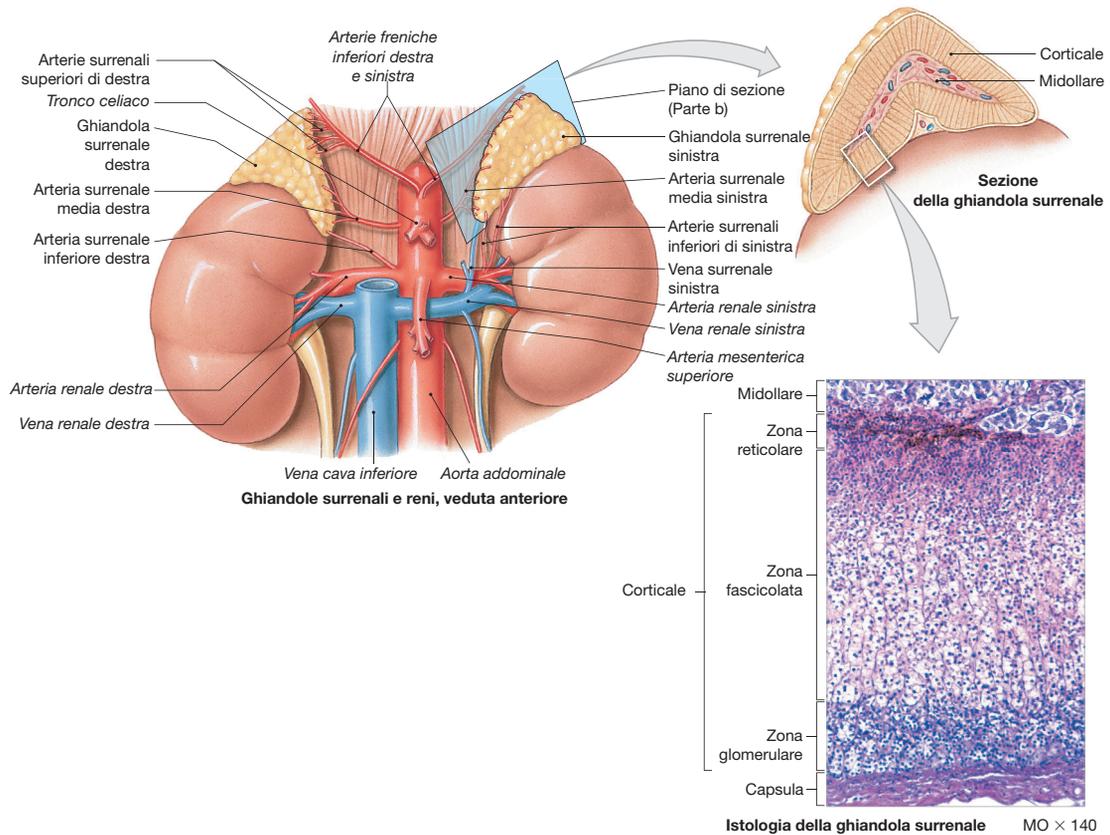
- Causano la malattia di Cushing (*l'eziopatogenesi e il quadro clinico sono trattati nel capitolo "Ipersurrenalismi, patologie della corticale del surrene"*)
- Un caso particolare di adenoma ipofisario ACTH secernente è la sindrome di Nelson, in cui l'adenoma è secondario alla perdita del feedback negativo del cortisolo in pazienti sottoposti a surrenectomia bilaterale
  - ◆ Il quadro clinico è caratterizzato da iperpigmentazione e sintomi da effetto massa molto marcati (l'adenoma può avere una crescita rapida)

### Diagnosi

- Una volta esclusa l'assunzione di glucocorticoidi esogeni, per accertare l'ipercortisolismo endogeno deve essere richiesto uno dei seguenti test di screening:
  - ◆ Dosaggio del cortisolo libero urinario (necessarie due determinazioni)
  - ◆ Test di soppressione overnight al desametasone (test di Nugent), in cui si somministra 1 mg di desametasone alle ore 23:00 e si valuta la cortisolemia del mattino successivo (valore normale < 50 nmol/l)
  - ◆ Dosaggio del cortisolo salivare alle ore 24:00
- Successivamente si dosano i livelli di ACTH:
  - ◆ Valori superiori a 20 pg/ml configurano una sindrome di Cushing ACTH dipendente, che potrà essere causata da un adenoma ipofisario ACTH secernente o da una produzione ectopica di ACTH
  - ◆ Valori inferiori a 10 pg/ml indicano una sindrome di Cushing ACTH indipendente (vedi paragrafo dell'ipersurrenalismo, patologie della corticale del surrene)
- La diagnosi differenziale tra adenoma ipofisario ACTH secernente e produzione ectopica di ACTH può essere posta attraverso:
  - ◆ Test di soppressione al desametasone ad alte dosi: si somministrano 2 mg di desametasone ogni 6 ore per 2 giorni: in caso di adenoma ipofisario ACTH-secernente i livelli di cortisolo scendono di almeno il 50% rispetto al basale
  - ◆ RM ipofisaria con gadolinio: identifica la presenza di un adenoma ipofisario (se superiore a 6 mm l'adenoma può essere considerato la causa della malattia di Cushing)
  - ◆ Test di stimolo con CRH (in caso di adenoma ipofisario i livelli di cortisolo incrementano del 14-20% dopo stimolo)

## 6.4 PATOLOGIE DELLA CORTICALE DEL SURRENE

### 6.4.1 Anatomia



- I surreni sono ghiandole piramidali situate nel retroperitoneo, sopra il polo superiore del rene
- Sono costituiti da una zona corticale (90%) e da una zona midollare (10%)
- **La corticale del surrene è divisa in tre parti**
  - ◆ Zona glomerulosa: composta da piccole cellule sparse e povere di lipidi, produce mineralcorticoidi, come l'aldosterone
  - ◆ Zona fascicolata: costituisce il 75% della corticale, composta da cellule chiare ricche di lipidi, produce glucocorticoidi, come il cortisolo
  - ◆ Zona reticolare: formata da cellule compatte povere di lipidi, produce androgeni
- Sono vascolarizzati da rami di tre arterie: arteria surrenale superiore (ramo dell'arteria frenica inferiore), arteria surrenale media (origina direttamente dall'aorta) e arteria surrenale inferiore (proviene dall'arteria renale omolaterale)

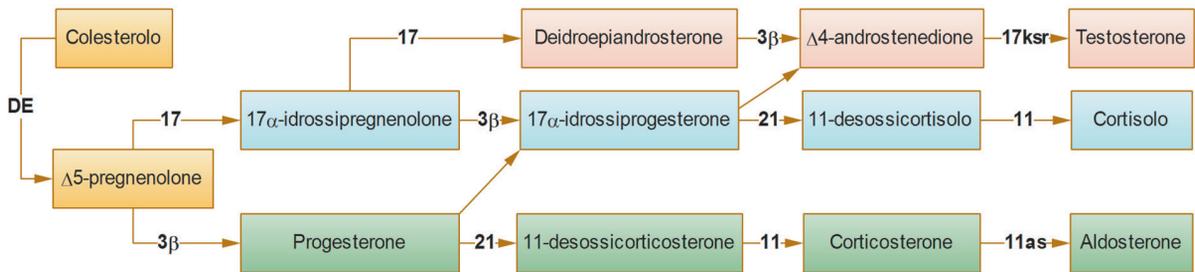
### All'esame

**2015** In che ordine si dispongono le tre zone della corticale del surrene (dalla capsula verso la midollare)?

- A. Glomerulare, reticolare, fascicolata
- B. Reticolare, fascicolata, glomerulare
- C\*. Glomerulare, fascicolata, reticolare
- D. Reticolare, glomerulare, fascicolata

## 6.4.2 Fisiologia

### Biosintesi degli ormoni corticosurrenalicici



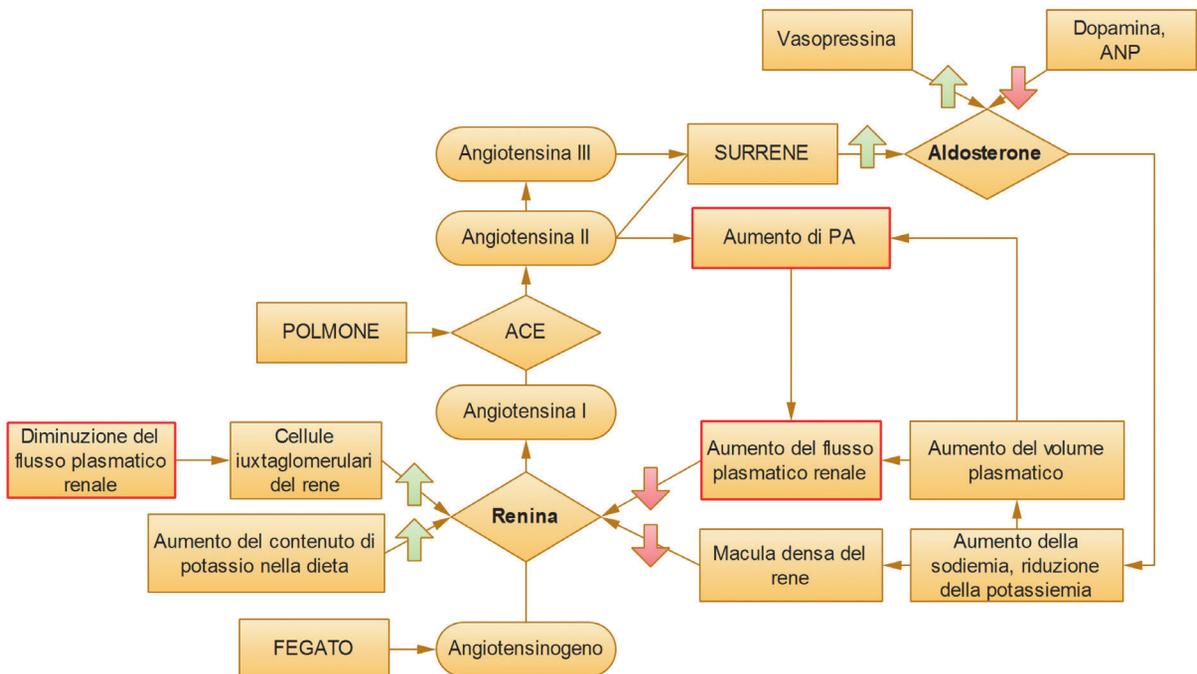
DE = desmolasi;  $3\beta$  =  $3\beta$ -idrossisteroide-deidrogenasi;  $11$  =  $11\beta$ -idrossilasi;  $17$  =  $17\alpha$ -idrossilasi;  $21$  =  $21$ -idrossilasi;  $17ksr$  =  $17$ -chetosteroido riduttasi;  $11as$  =  $11$ -aldosterone sintetasi.

- La captazione del colesterolo avviene grazie a recettori per le LDL
- L'espressione di geni specifici in ogni zona rende ragione della specificità ormonale (zona glomerulosa: aldosterone sintetasi; zona fasciolata e reticolare:  $21$  e  $17\alpha$  idrossilasi)

### Regolazione degli ormoni corticosurrenalicici

#### Mineralcorticoidi

- La regolazione della secrezione di aldosterone è dipendente dal sistema renina angiotensina e dalle concentrazioni degli elettroliti
  - Il potassio stimola la secrezione di aldosterone, che abbassa la concentrazione del potassio stesso stimolando la secrezione renale
  - Il sodio aumenta il volume ematico sopprimendo la secrezione di renina
- Altri fattori sono implicati nella regolazione:
  - La vasopressina stimola la secrezione di aldosterone
  - L'ortostatismo determina aumento della renina e quindi dei valori di aldosterone
  - La dopamina e l'ANP diminuiscono la secrezione di aldosterone



**Glucocorticoidi**

- Regolati dall'ACTH, a sua volta regolato dal CRH ipotalamico (responsabile del ritmo circadiano del cortisolo), dalla vasopressina, da meccanismi di feedback negativo (da parte del cortisolo), stress, citochine infiammatorie
- L'ACTH aumenta l'espressione di geni che codificano per enzimi implicati nella sintesi del cortisolo
- La stimolazione cronica da parte dell'ACTH determina iperplasia del surrene

**Androgeni**

- La secrezione di DHEA e androstenedione avviene con ritmo circadiano, è stimolata dall'ACTH e inibita dai glucocorticoidi

**Trasporto degli ormoni corticosurrenali****Mineralcorticoidi**

- ◆ L'aldosterone circola in forma libera per il 40%, legato all'albumina per un altro 40% e legato alla CBG per il restante 20%

**Glucocorticoidi**

- ◆ Solo il 5% del cortisolo circola in forma libera e costituisce la quota attiva; la restante parte è legata a due proteine: CBG (cortisol binding protein) e albumina
- ◆ La CBG ha alta affinità per il cortisolo, ma limitata capacità: quando il cortisolo circolante supera i 25 mg/dl, aumenta il cortisolo libero al di sopra della quota usuale
- ◆ La CBG aumenta in gravidanza e con l'assunzione di estrogeni, in corso di ipertiroidismo e diabete
- ◆ La CBG diminuisce in corso di ipotiroidismo, sindrome nefrosica, epatopatia cronica

**Androgeni**

- ◆ L'androstenedione, il DHEA e il DHEA-S circolano debolmente legati all'albumina
- ◆ Il testosterone si lega alla SHBG (*sex hormone binding globulin*)

**Metabolismo**

- Il cortisolo viene inattivato a cortisone dalla 11 $\beta$ -idrossisteroide deidrogenasi di tipo 2 soprattutto nel rene
- L'aldosterone viene inattivato mediante coniugazione con acido glucuronico

**Azioni degli ormoni corticosurrenali****Mineralcorticoidi**

- Regolazione dell'equilibrio idro-elettrolitico attraverso il riassorbimento di Na e la secrezione di K nei tubuli collettori della corticale renale e la secrezione attiva di H nei tubuli collettori midollari
- Più in dettaglio, il sodio entra nelle cellule del dotto collettore della corticale renale attraverso i canali del sodio e viene espulso attraverso la pompa sodio-potassio ATPasi, sita nella membrana basale. L'aldosterone determina:
  - ◆ Aumento dell'espressione genica della pompa sodio-potassio
  - ◆ Aumento del numero e dell'attività dei canali del sodio
- Effetti extrarenali: controllo del TGF $\beta$ , PAI
- Oltre all'aldosterone, anche il cortisolo e il deossicorticosterone (DOC) hanno attività mineralcorticoide

**Glucocorticoidi**

- Nel citosol cellulare il cortisolo si lega al recettore dei glucocorticoidi, dimerizzandolo
- I dimeri cortisolo-recettore traslocano quindi nel nucleo dove attivano gli elementi di risposta ai glucocorticoidi
- **Effetti sul metabolismo intermedio**
  - ◆ Inibizione della sintesi di DNA, RNA e proteine
  - ◆ Aumento della glicemia attraverso molteplici meccanismi: aumento del catabolismo proteico e della gluconeogenesi epatica, aumento dell'azione degli ormoni glicolitici a livello epatico e della liberazione di substrati dal muscolo, diminuzione della captazione periferica di glucosio da parte del tessuto muscolare e adiposo (antagonista dell'insulina)
  - ◆ Riduzione del tessuto adiposo degli arti e aumento di quello addominale
- **Effetti sull'equilibrio idroelettrolitico**
  - ◆ Esercitano effetti simil-mineralcorticoidi
- **Effetti sul metabolismo minerale**
  - ◆ Diminuzione dell'assorbimento intestinale di Ca<sup>2+</sup> con aumento della sua escrezione urinaria → aumento del PTH, ipercalciuria → bilancio calcico negativo, aumento del riassorbimento di Ca<sup>2+</sup> dall'osso → osteopenia



- ◆ Diminuzione e riassorbimento tubulare di P → fosfaturia, diminuzione di fosforemia
- **Effetti sul tessuto connettivo**
  - ◆ Diminuzione della proliferazione dei fibroblasti e della sintesi di collagene → assottigliamento cutaneo, ritardi della cicatrizzazione
- **Effetti sulla crescita corporea**
  - ◆ Diminuzione della secrezione di GH, accelerazione della saldatura delle cartilagini di accrescimento
- **Effetti sul sistema immunitario ed emopoietico**
  - ◆ Aumento del numero dei PMN, diminuzione del numero di linfociti, monociti ed eosinofili
  - ◆ Inibizione della migrazione di cellule infiammatorie nella sede della lesione, diminuzione della sintesi di istamina e prostaglandine (inibizione fosfolipasi A2) → azioni antinfiammatorie, aumento della suscettibilità alle infezioni
  - ◆ Diminuzione dell'attivazione e della proliferazione delle cellule B → diminuzione della produzione di Ig (a dosaggi terapeutici) → azione immunosoppressiva
- **Effetti sull'apparato cardiocircolatorio**
  - ◆ Aumento della portata cardiaca e del tono arteriolare, effetto pro-trombotico
- **Effetti sul SNC**
  - ◆ Aumento di glucocorticoidi → euforia, comportamenti maniacali, psicosi, labilità emotiva, irritabilità
  - ◆ Diminuzione di glucocorticoidi → apatia, depressione, letargia
- **Effetti sull'apparato GI**
  - ◆ Aumento di glucocorticoidi → aumento della secrezione di HCl → possibile insorgenza di ulcera gastro-duodenale
- **Effetti sull'occhio**
  - ◆ Aumento della pressione → facilitano la comparsa di glaucoma
  - ◆ Facilitano la comparsa di cataratta
- **Effetti sul sistema endocrino**
  - ◆ Diminuzione della risposta del TSH al TRH, diminuzione del legame di T4 alla TBG e della conversione in T3
  - ◆ Diminuzione della risposta delle gonadotropine al GnRH
  - ◆ Diminuzione della concentrazione di testosterone, estrogeni e progesterone

### Androgeni

- Gli androgeni secreti dalla corticale del surrene hanno scarsa azione biologica e fungono per lo più da precursori per la trasformazione periferica in testosterone
- Nel maschio gli androgeni surrenalici rivestono un ruolo secondario, i caratteri sessuali sono mantenuti dal testosterone di origine gonadica
- Nella donna gli effetti androgenici diretti sono maggiori: una loro aumentata produzione provoca acne, irsutismo e virilizzazione

## 6.4.3 Indagini funzionali

### Glucocorticoidi

- **Dosaggi basali**
  - ◆ Cortisolemia basale
    - Al mattino è compresa tra 5 e 25 mg/dl, si riduce del 50% nelle ore serali
    - Aumenta nell'ipercorticoadrenalismo ma anche nelle condizioni di stress fisiche o psichiche o nell'obesità
  - ◆ Cortisolo libero urinario (CLU)
    - Escrezione di cortisolo nelle 24 h, riflette la quota del cortisolo non legata a proteine, e quindi biologicamente attiva
    - Migliore del valore della cortisolemia basale per differenziare la sindrome di Cushing (> 250 mg/24 h) da cause non patologiche di aumento della cortisolemia
  - ◆ ACTH plasmatico
    - Valutato in parallelo con la cortisolemia, per discriminare l'origine primitiva o secondaria di patologie del corticosurrene
- **Test dinamici**
  - ◆ L'eccesso di glucocorticoidi viene valutato utilizzando il test di soppressione al desametasone (potente glucocorticoide, che fisiologicamente inibisce l'asse CRH/ACTH)

- ◆ La carenza di glucocorticoidi si valuta con un test di stimolazione, somministrando ACTH e valutando la risposta surrenalica

### Mineralcorticoidi

#### ■ Dosaggi basali

- ◆ Attività renina plasmatica o PRA (capacità della renina di convertire l'angiotensinogeno in AT-I)
  - Valori normali compresi *tra 1 e 6 ng/ml/h*
  - ↑ nell'insufficienza surrenalica primaria, nel deficit di 21-idrossilasi, nell'ipertensione nefrovascolare, nell'iperaldosteronismo secondario e nei tumori renina-secernenti
  - ↓ nell'iperaldosteronismo primario, normale nell'insufficienza surrenalica secondaria, ridotta o normale nella sindrome di Cushing
- ◆ Aldosterone plasmatico o urinario (escrezione del metabolita 18-glucuronide)
  - Aldosterone plasmatico: *4-12 ng/dl* in posizione supina, fino a *20 ng/dl* in ortostatismo
  - Escrezione urinaria: *4-17 mg/die*, utile per discriminare un iperaldosteronismo primario da adenoma (*> 20 mg/die*) da un'iperplasia surrenalica (*< 20 mg/die*)

#### ■ Test dinamici

- ◆ Prova da carico di sale, mediante l'infusione di 4 l di soluzione fisiologica, nella diagnosi di iperaldosteronismo

### Androgeni

#### ■ Dosaggi basali

- ◆ DHEA, DHEA-S: differenzia gli irtsutismi di origine surrenalica da quelli idiopatici / ovarici
  - Valori normali di DHEA-S: *2-15 mmol/l* nell'uomo, *3-12 mmol/l* nella donna
  - Aumentano nella sindrome di Cushing e soprattutto in presenza di carcinomi surrenalici
- ◆ Testosterone e androstenedione
  - Valori normali di testosterone: *3-10 ng/ml* nell'uomo, *0,2-1 ng/ml* nella donna
  - Si hanno livelli aumentati nelle sindromi adrenogenitali e nei carcinomi surrenalici
- ◆ 17-idrossiprogesterone, 11-desossocortisolo
  - Il primo aumenta nel difetto di 21-idrossilasi, il secondo nel deficit di 11β-idrossilasi
  - Valori normali di 17-idrossiprogesterone: *2-10 ng/ml* nella donna in fase follicolare
  - Valori normali di 11-desossicortisolo: *0,7-2 ng/ml*

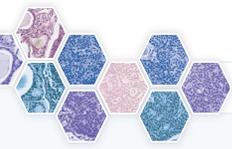
## 6.4.4 Iposurrenalismo

Gruppo di condizioni cliniche dovute ad una diminuzione di ormoni corticosurrenalici (per insufficienza del surrene o secondari a inadeguata produzione di ACTH)

### Eziopatogenesi

Primitivo	Da distruzione della ghiandola	Forme autoimmuni (isolate o associate ad altre patologie autoimmuni)
		Forme di origine tubercolare
		Adrenoleucodistrofia (difetto dei perossisomi: iposurrenalismo primario + leucodistrofia cerebrale)
		Metastasi (mammella, polmoni, melanoma, reni)
		Emorragie/infarti surrenalici (Sepsi meningococcica, Sindrome di Waterhouse-Friederichsen, terapia con anticoagulanti o coagulopatie)
		Malattie infiltrative (sarcoideosi, amiloidosi, emocromatosi)
		AIDS (infezioni opportunistiche)
	Da difetti enzimatici della steroidogenesi	Deficit di 21-idrossilasi
		Deficit di 11β-idrossilasi
		Deficit di 17α-idrossilasi
Deficit di 3β-idrossisteroide deidrogenasi		

- 49) Quali delle seguenti cellule del testicolo possono essere direttamente influenzate dall'ormone luteinizzante?
- Cellule del Leydig
  - Cellule del Sertoli
  - Cellule del Leydig e cellule del Sertoli
  - Cellule del Leydig e tubuli seminiferi
  - Cellule del Sertoli e tubuli seminiferi
- 50) La "virilizzazione" può essere associata a una delle seguenti condizioni:
- Mixedema
  - Ipopituitarismo
  - Iper tirosinemia
  - Iperplasia della midollare surrenalica
  - Iperplasia della corticale surrenalica
- 51) Nel sesso femminile gli ormoni estrogeni sono responsabili:
- Dello sviluppo pilifero in sede pubica
  - Della comparsa di acne
  - Del normale trofismo dei capelli
  - Dello sviluppo mammario
  - Tutti i precedenti
- 52) È una condizione in cui non è presente irsutismo:
- Iperplasia surrenalica congenita da deficit di 21-idrossilasi
  - Sindrome di Stein Leventhal
  - Tumore ovarico androgeno-secerne
  - Tumore surrenalico androgeno-secerne
  - Sindrome di Morris
- 53) La terapia con gonadotropine può essere effettuata nelle seguenti condizioni tranne che:
- Nell'anovularietà con bassi livelli di gonadotropine
  - Nell'anovularietà con normali livelli di gonadotropine
  - Nell'anovularietà con alti livelli di gonadotropine
  - Nella policistosi ovarica
  - Nell'ipogonadismo ipogonadotropo
- 54) Un rapporto LH/FSH superiore a 2 è caratteristico di quale patologia?
- Sindrome di Turner
  - Sindrome di Stein-Leventhal
  - Prolattinoma
  - Sindrome di Morris
  - POF
- 55) Durante la spermatogenesi, a quale stadio segregano i cromosomi sessuali?
- I meiosi, spermatocita secondario
  - II meiosi, spermatocita primario
  - I meiosi, spermatocita primario
  - II meiosi, spermatocita secondario
  - Nella spermatogenesi i cromosomi sessuali non segregano
- **PATOLOGIE DEL METABOLISMO GLUCIDICO**
- 56) Una delle principali funzioni dell'insulina in termini di metabolismo energetico consiste in:
- Stimolazione della gluconeogenesi epatica
  - Inibizione della sintesi di triacilgliceroli
  - Stimolazione della produzione epatica di corpi chetonici
  - Inibizione della sintesi di glicogeno
  - Stimolazione della sintesi di glicogeno e proteine nel fegato
- 57) Gli ormoni adrenalina e glucagone partecipano al controllo del metabolismo del glicogeno nei tessuti promuovendo:
- La biosintesi della glicogeno sintetasi
  - L'attivazione della glicogeno fosforilasi
  - L'attivazione della glicogeno sintetasi
  - L'attivazione dell'enzima ramificante
  - L'attivazione della glucochinasi epatica
- 58) Tra le cause della iperglicemia diabetica non figura:
- Il diminuito trasporto di glucosio all'interno delle cellule del tessuto adiposo
  - Il diminuito trasporto di glucosio all'interno delle cellule del tessuto muscolare
  - Aumento della sintesi endogena di glucosio (neoglucogenesi)
  - Aumento della glicogenosintesi
  - Diminuzione del catabolismo del glucosio
- 59) Quale dei seguenti gruppi di geni MHC comprende alleli strettamente associati con la suscettibilità o la refrattarietà al diabete mellito di tipo I?
- HLA-A
  - HLA-B
  - HLA-DP
  - HLA-DQ
  - HLA-DR
- 60) Il diabete mellito tipo 1 è caratterizzato da tutte le seguenti condizioni, eccetto:
- Poliuria



- B. Polifagia
- C. Aumento ponderale
- D. Polidipsia
- E. Algie addominali

**61) Nella patogenesi del diabete di tipo 2 è più importante:**

- A. La predisposizione genetica HLA associata
- B. La predisposizione genetica non HLA associata
- C. L'obesità
- D. Risposte B + C
- E. Nessuna

**62) Qual è il miglior indice di controllo metabolico relativamente ad un periodo di alcuni mesi in un soggetto diabetico?**

- A. Glicosuria delle 24 ore

- B. Concentrazione di HbA1C
- C. Glicemia media giornaliera ripetuta settimanalmente
- D. Concentrazione di fruttosamina
- E. Concentrazione di peptide C basale e dopo somministrazione di glucagone

**63) In condizioni di grave deficit insulinico si ha un aumento di:**

- A. Glucosio
- B. Aminoacidi
- C. Acidi grassi
- D. Nessuno di questi
- E. Tutti

## RISPOSTE

1) E	2) C	3) C	4) A	5) C
6) D	7) E	8) E	9) C	10) D
11) A	12) C	13) D	14) C	15) C
16) C	17) A	18) C	19) B	20) A
21) B	22) B	23) D	24) D	25) C
26) C	27) C	28) B	29) B	30) B
31) A	32) E	33) C	34) B	35) D
36) A	37) C	38) C	39) B	40) D
41) C	42) A	43) E	44) B	45) E
46) D	47) C	48) C	49) A	50) E
51) D	52) E	53) C	54) B	55) C
56) E	57) B	58) D	59) E	60) C
61) C	62) B	63) E		



La collana è rivolta ai candidati di concorsi pubblici ed esami di abilitazione professionale e fornisce volumi specifici per la preparazione alle prove d'esame.

## manuale di Medicina generale

Rivolto a tutti i candidati che intendano partecipare alle selezioni del **Concorso nazionale** per l'ingresso nelle **Scuole di specializzazione** in medicina o del **Corso di formazione** specifica in **medicina generale**, il testo rappresenta un utile strumento di preparazione.

Suddiviso in due volumi, interamente **a colori**, ricco di **illustrazioni** e schemi esplicativi, costituisce un **sintetico compendio** degli argomenti caratterizzanti il corso di laurea in Medicina e Chirurgia e contiene una selezione di **quesiti ufficiali** assegnati negli anni precedenti al concorso per le scuole di specializzazione.

### volume 1

Cardiologia e Malattie dei Vasi - Chirurgia Generale  
Dermatologia e Venereologia - Ematologia  
Endocrinologia - Gastroenterologia  
Malattie Infettive - Nefrologia  
Oncologia - Pneumologia  
Scienze dell'alimentazione - Urologia e Andrologia

### volume 2

Anestesia e Rianimazione - Cenni di Biologia e Biochimica  
Farmacologia Generale - Genetica Medica  
Ginecologia e Ostetricia - Igiene, Epidemiologia e Medicina  
Preventiva - Immunologia Clinica e Reumatologia  
Medicina del Lavoro - Medicina Legale  
Neurologia - Oftalmologia - Ortopedia, Traumatologia  
e Medicina dello Sport - Otorinolaringoiatria - Patologia  
Generale - Pediatria - Psichiatria e Psicologia Clinica  
Radiologia e Medicina Nucleare

t

Le **batterie di quiz** a risposta multipla poste al termine di ciascun capitolo favoriscono la verifica delle conoscenze.



**Estensioni on-line** - Il volume è arricchito da contenuti aggiuntivi e materiali di interesse accessibili dalla propria area riservata previa registrazione al sito. L'accesso al materiale è garantito per 12 mesi dall'attivazione del servizio.

Per completare la preparazione al concorso:

- q2.2** 10.000 quiz di Medicina generale
- e2.3** Esercizi commentati - Area Medica
- e2.4** Esercizi commentati - Area Chirurgica
- e2.5** Esercizi commentati - Area dei Servizi Clinici

Per essere sempre aggiornato seguici su Facebook   
[facebook.com/scuolespecializzazioneinmedicina](https://facebook.com/scuolespecializzazioneinmedicina)  
Clicca su mi piace  per ricevere gli aggiornamenti.



[www.edises.it](http://www.edises.it)  
[info@edises.it](mailto:info@edises.it)



ISBN 978-88-7959-951-1



Due tomi indivisibili  
€ 115,00 9 788879 459951 1