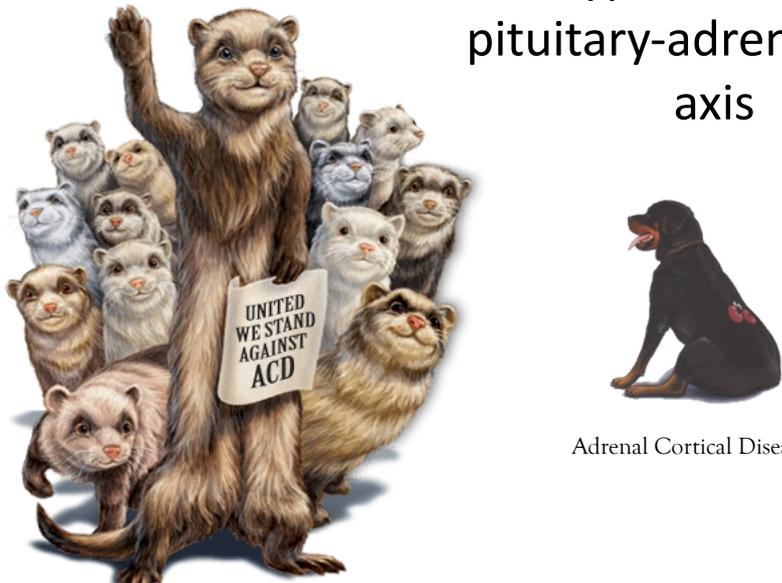


Hypothalamus-pituitary-adrenal gland axis



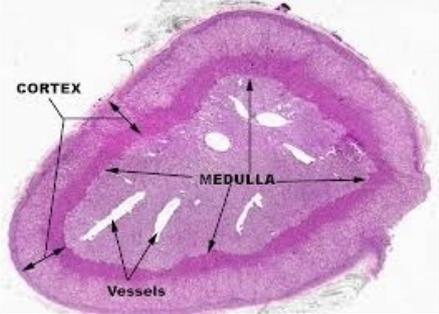
Adrenal Cortical Disease

PROF.SSA PIA LUCIDI
RICEVIMENTO: virtuale o plucidi@unite.it

1

Ghiandola surrenale

CORTECCIA (ormoni steroidei)



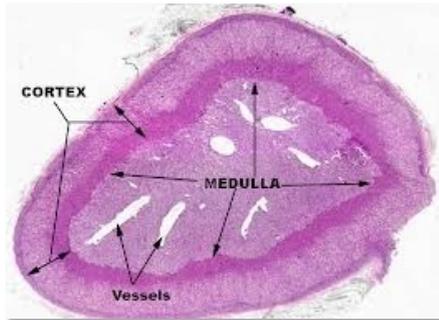
MIDOLLARE (derivati tirosinici)

Vessels

Le due porzioni della surrenale lavorano insieme per rispondere agli stimoli

2

Ghiandola surrenale



CORTECCIA (ormoni steroidei)

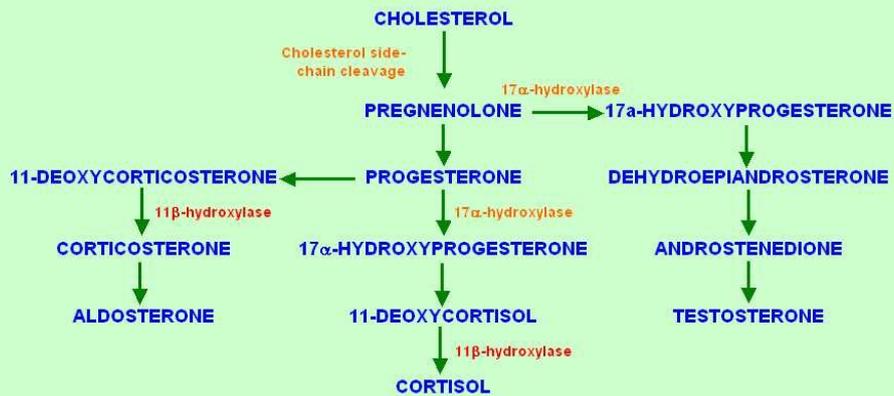
- 1: aldosterone
- 2: cortisolo
- 3: DHEA (androgeno debole)

MIDOLLARE (derivati tirosinici)

Epinefrina e nor-epinefrina

Le due porzioni della surrenale lavorano insieme per rispondere agli stimoli

3



4

Ormoni steroidei

- Liposolubili
- Non possono essere immagazzinati nelle cellule (perchè attraversano la membrana) ... **hanno bisogno di essere sintetizzati su richiesta**
- Hanno bisogno di proteine carrier per circolare nel sangue
- I recettori si trovano all'interno delle cellule e sono **fattori di trascrizione** → **attivazione del DNA**
- La risposta a questi ormoni è lenta: produzione, liberazione nel sangue, ingresso nel target, legame con i recettori, **attivazione del DNA**, trasduzione RNA, produzione di proteine → questo processo richiede diversi minuti (almeno 30 min. per costruire una nuova proteina)
- La risposta tuttavia è di lunga durata (long-lasting effect)

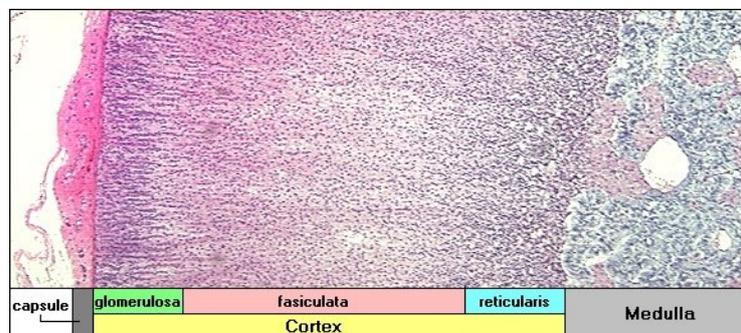
5

Funzione degli ormoni corticali

Aldosterone ha effetto sul bilancio **salino**

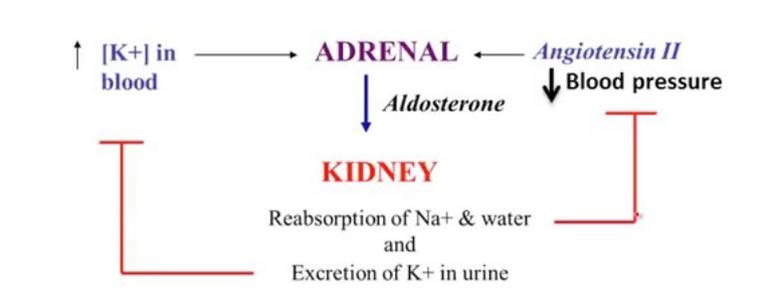
Cortisolo ha effetto sul bilancio **glucidico**

DHEA ha effetto sui caratteri sessuali secondari



6

Aldosterone (mineralcorticoide)



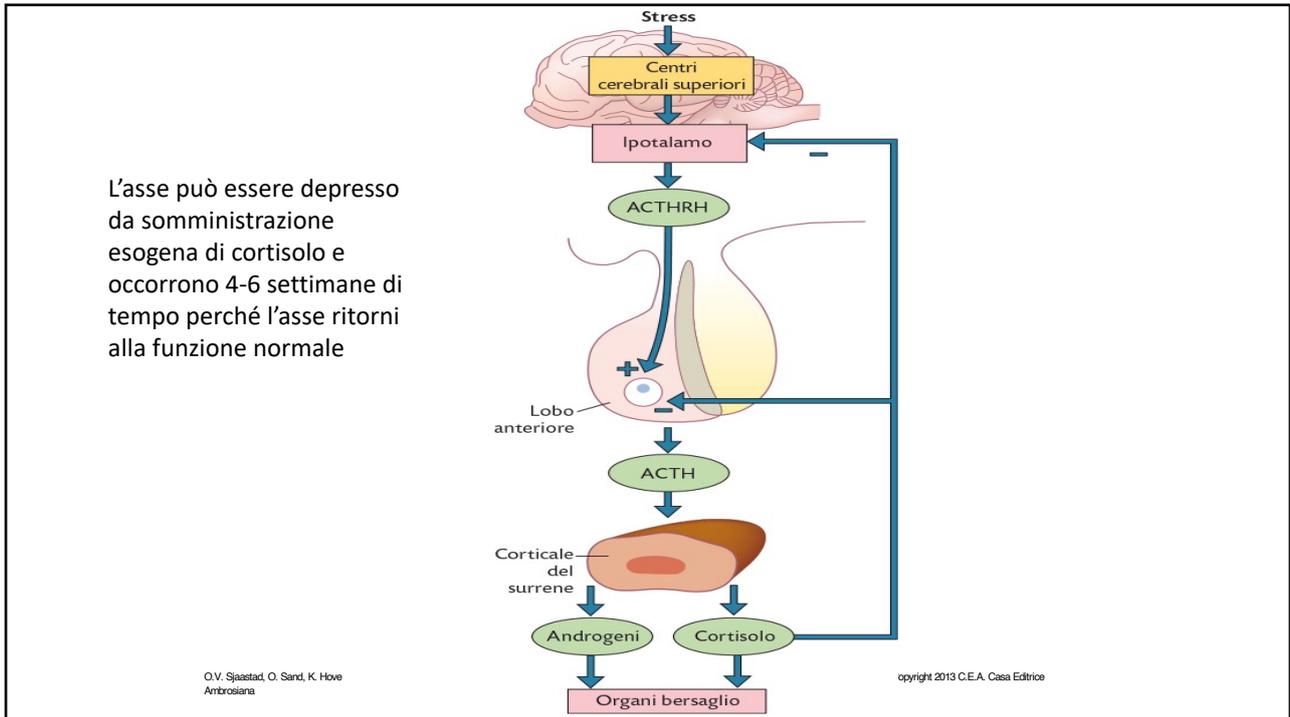
La produzione non è regolata dall'asse ipotalamo-ipofisario
Non ha effetti sull'asse (non c'è feedback)!!!

7

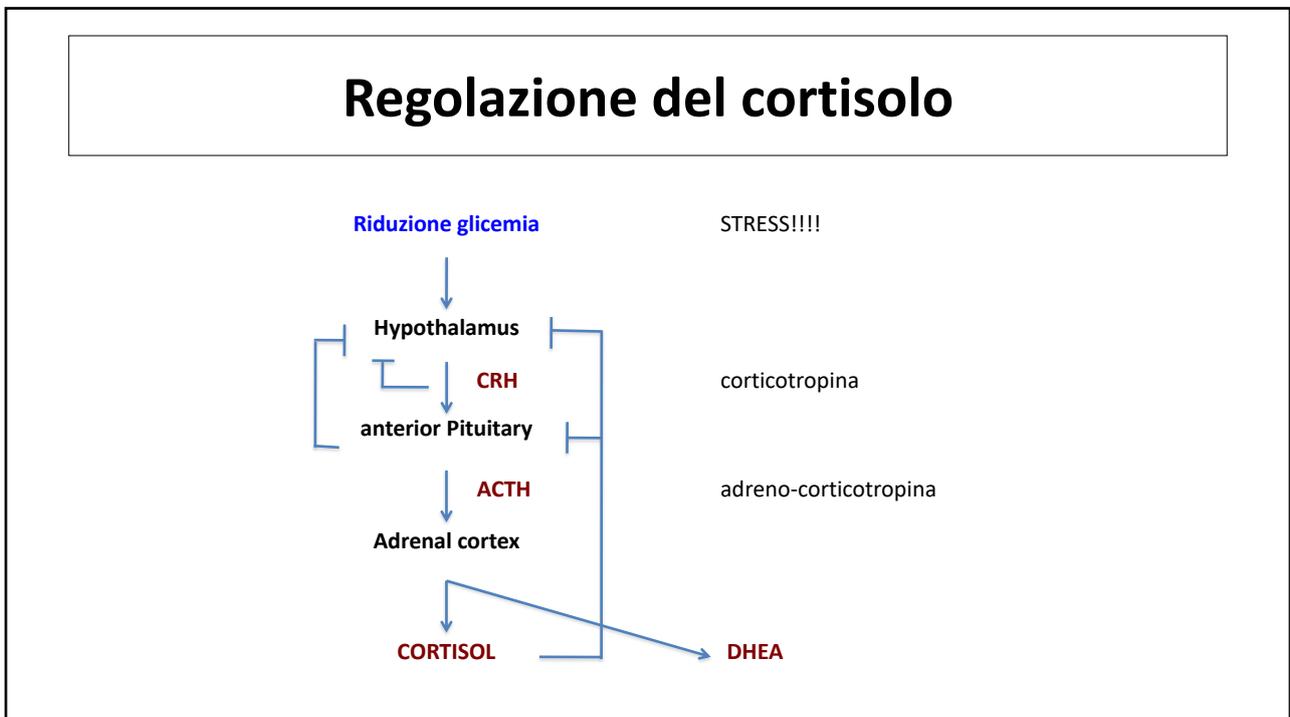
Asse ipotalamo-ipofisi-surrene

- È un sistema che è regolato dalla veglia, con un ritmo di tipo circadiano, con produzione di **glucocorticoidi**
 - risveglio
- È il sistema che controlla la risposta allo stress. Lo stress può essere psicologico o fisico:
 - trauma
 - chirurgia
 - disidratazione
- Controlla la c.d. risposta *fight or flight* muovendo il carburante (fonti energetiche) verso i muscoli
- È in grado di diminuire l'infiammazione

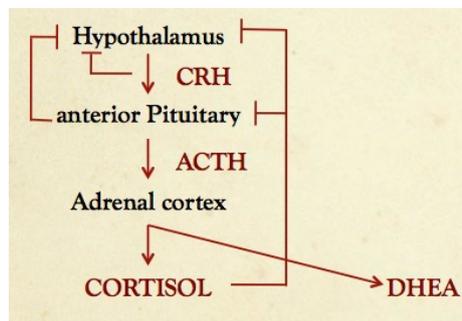
8



9



10



Correlazione tra cortisolo e DHEA

L'ACTH determina anche un aumento di DHEA, perciò alto ACTH = alti livelli di cortisolo e DHEA

Cortisolo e DHEA sono indipendenti ma entrambi regolati da ACTH

DHEA non crea un feedback negativo su ACTH o CRH.
Anche quando è alto, DHEA non può ridurre ACTH.
Quindi se ACTH è stimolato (es. per basso cortisolo) = >> DHEA!!!!

11

Perché è importante? È importante nella donna,
dove l'incremento di ACTH induce alti livelli di DHEA,
promuovendo la mascolinizzazione (virilizzazione).



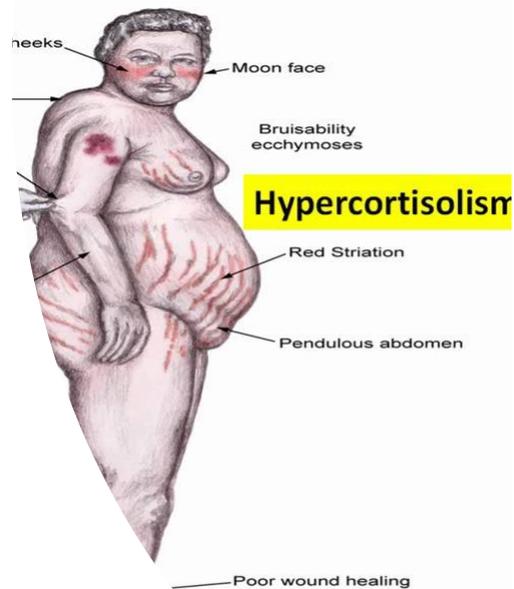
12



13

Effetti metabolici

- Mobilizza le riserve (lungo termine) aumentando la glicemia
- Aumenta la sintesi di glucosio e glicogeno (magazzini labili) nel fegato
- Favorisce la crescita di "grasso addominale del bevitore di birra" (grasso omentale)



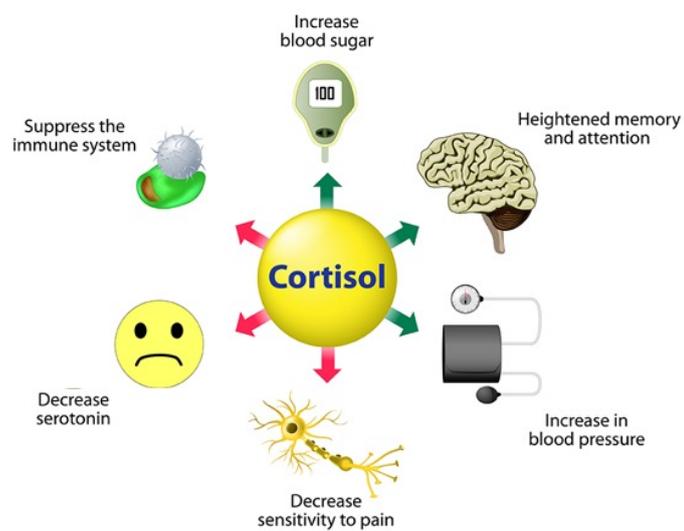
14

Effetti farmacologici

- Sopprime la risposta immunitaria (effetto anti-infiammatorio)
- Degrada osso, muscolo e grasso periferico (catabolico)
- Inibisce gli ormoni della crescita, tiroidei, sessuali e l'insulina a livello degli organi target.

15

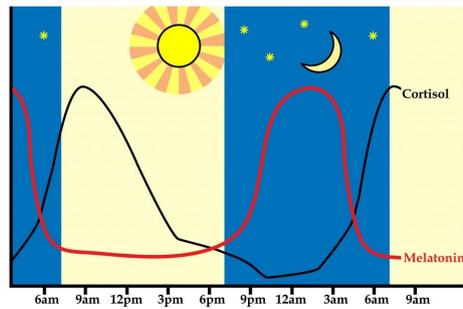
Riassumendo



16

Ruolo biologico del cortisolo (glucocorticoide)

- fornire il carburante (glucosio)
- tenere sotto controllo il sistema immunitario durante lo stress



19

Patologia surrenalica

Iposecrezione o morbo di Addison

Ipersecrezione o morbo di Cushing

20

Iposecrezione o morbo di Addison

Causa: insufficienza di aldosterone e cortisolo a causa di una malattia autoimmune che distrugge l'intera ghiandola surrenalica

- bassa pressione del sangue
- bassa concentrazione di $[Na^+]$ nel sangue
- alta concentrazione di $[K^+]$ nel sangue → effetti sul potenziale di membrana in cellule elettricamente attive, come neuroni, cuore, muscolo scheletrico (fino all'arresto cardiaco)
- incapacità a mobilitare le riserve in caso di stress
- livelli di ACTH ematico molto alti (non c'è il feedback negativo)

21

Addison nel cane



SINTOMI:

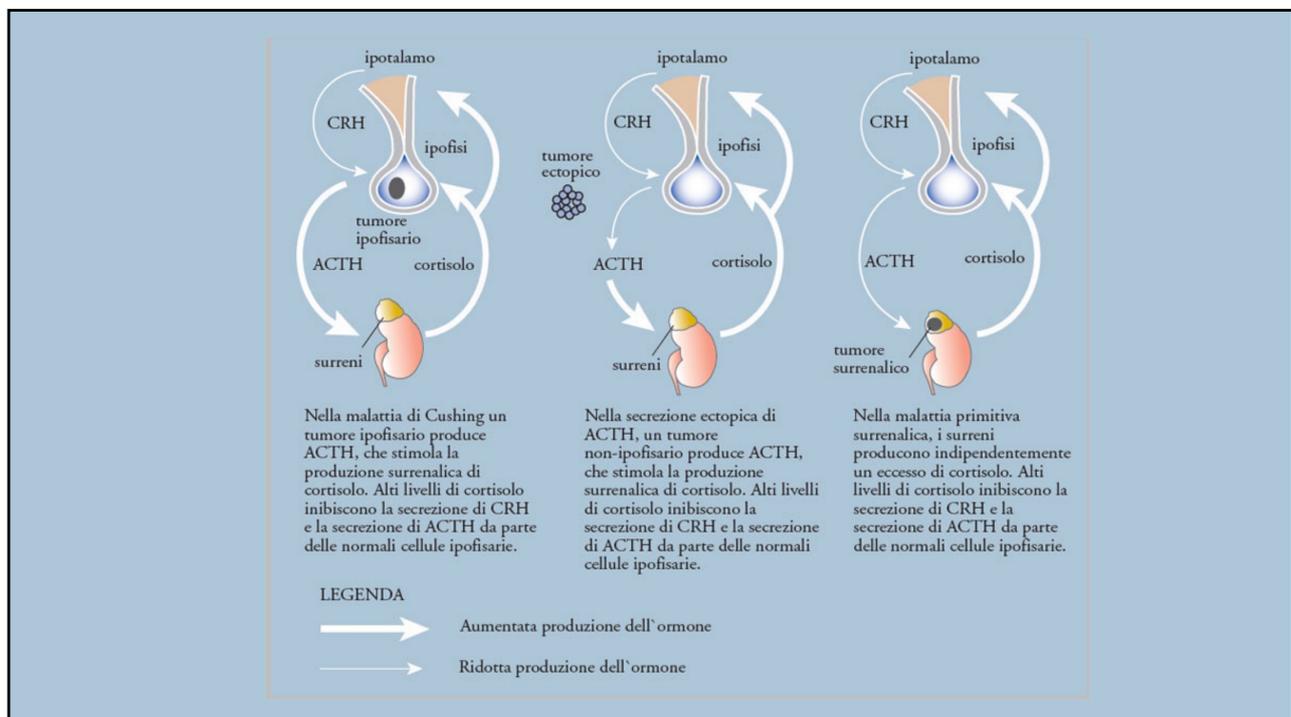
Vomito
 Diarrea
 Letargia
 Mancanza di appetito
 Tremori o scuotimenti
 Debolezza muscolare
 Dolore nei posteriori

22

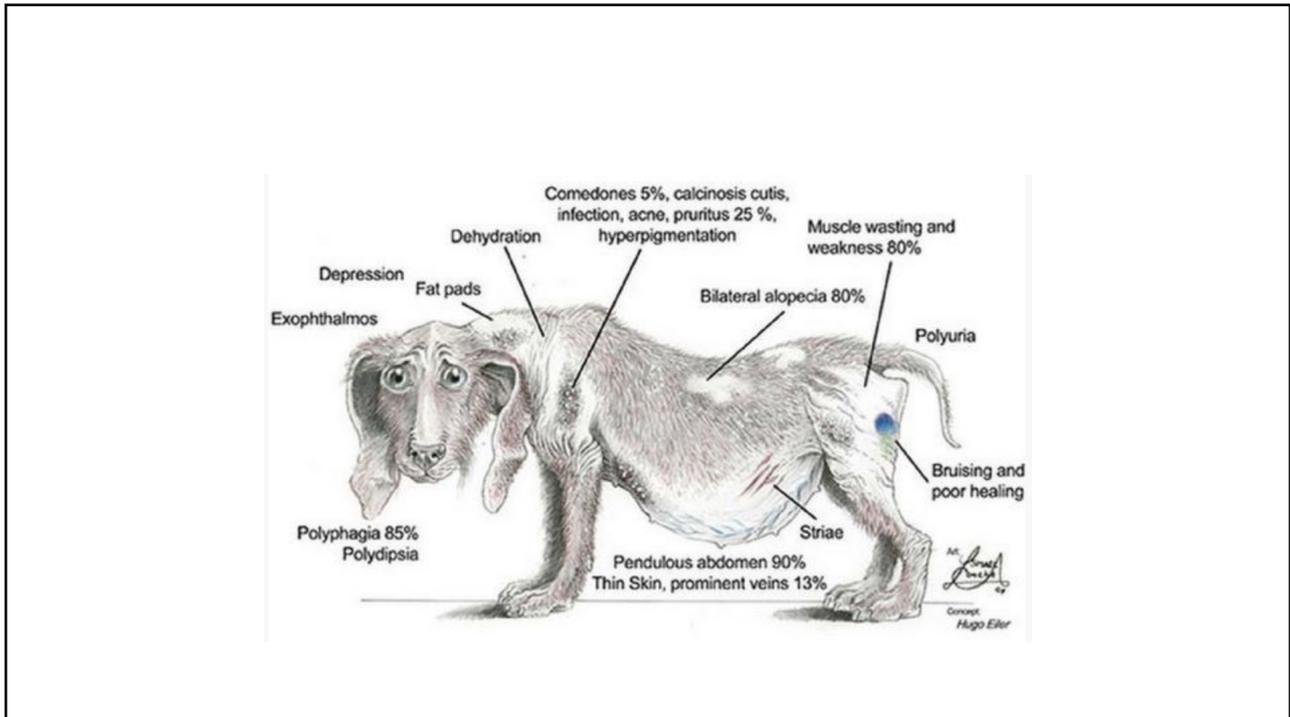
Ipersecrezione o morbo di Cushing

- Coinvolge solo il cortisolo
- Dovuto a eccesso di ACTH= livelli elevati di cortisolo e DHEA
- Sintomi: iperglicemia, distruzione di muscolo, osso, grasso, ma aumento del grasso addominale (beer belly fat)
- Faccia "a luna piena", molto arrotondata, dovuta al deposito di grasso
- Test (suppression test): somministrazione di desametasone, per inibire la sintesi di ACTH ipofisario → dopo 60 min, ACTH diminuisce (insieme a cortisolo e DHEA). Se c'è un tumore dell'ipofisi, il livello di ACTH non diminuisce

23



24



25

Morbo di Cushing



L'eccesso di cortisone può causare perdita di pelo in modo simmetrico, con imbrunimento della cute sottostante. Il pelo che non cade è secco e spento.

Addome pendulo, disteso. Altri sintomi comprendono letargia, infertilità nelle femmine, atrofia testicolare e infertilità nel maschio, perdita di massa muscolare e debolezza. Si verificano anche sete eccessiva e minzione frequente.

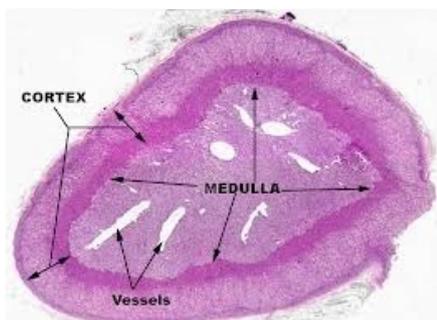
26

Cushing furetto



27

Midollare



CORTECCIA (ormoni steroidei)

- 1: aldosterone
- 2: cortisolo
- 3: DHEA (debole androgeno)

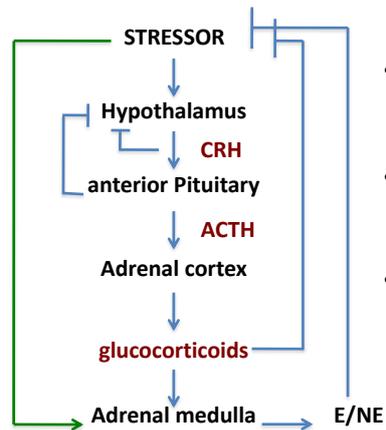
MIDOLLARE (derivati tirosinici)

Epinefrina e nor-epinefrina

Le due porzioni della ghiandola lavorano insieme per rispondere agli stimoli

28

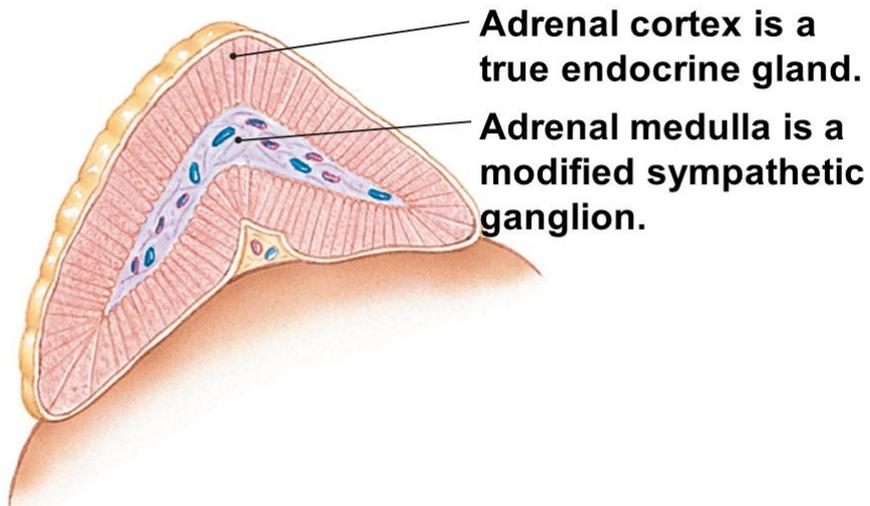
Regolazione della midollare



- Il Sistema Nervoso Simpatico innerva la midollare surrenale
- Alti livelli di Epinefrina (Adrenalina) vita media corta
- L'adrenalina lavora insieme al cortisolo in risposta allo stress

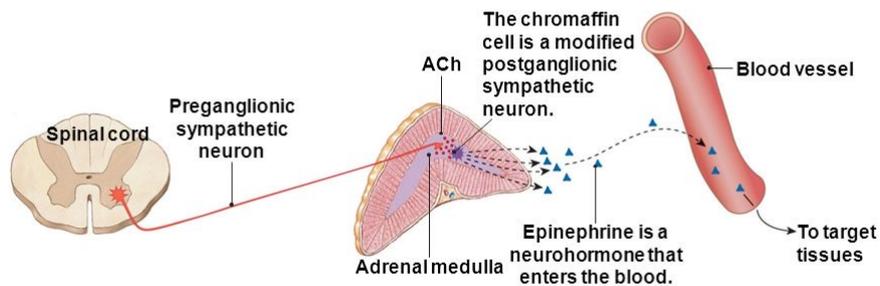
29

The Adrenal Medulla



30

The Adrenal Medulla



31

Importante:

- Le ghiandole surrenali sono formate da due parti: sono regolate separatamente e producono ormoni diversi
- La corticale produce ormoni steroidei
 - Aldosterone controlla il bilancio Na/K e il volume ematico
 - Cortisolo ha effetto catabolico per aumentare il livello di glicemia
 - DHEA, un androgeno debole, ha effetti sui caratteri sessuali secondari (è importante nelle femmine, mentre nei maschi sono presenti diversi androgeni più potenti)
- La midollare secerne spt adrenalina, che aumenta la disponibilità di ossigeno per i tessuti, mobilizza le riserve e inibisce la secrezione di insulina, inducendo un aumento del glucosio ematico
- L'effetto netto degli ormoni surrenalici (cortisolo e E/NE) serve da risposta allo stress (*fight or flight*)

32