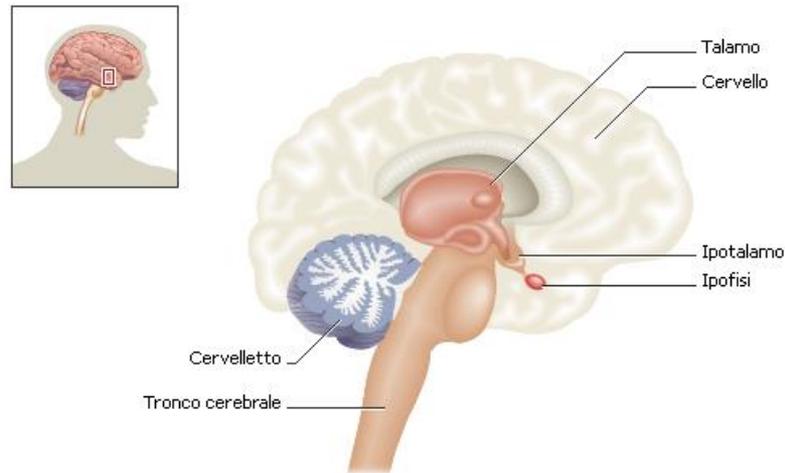


Malattie Endocrine e del Metabolismo
Lezione del 12 marzo 2020

Adenomi Ipofisari

Prof. Maria Rosaria Ambrosio mbrmrs@unife.it

IPOFISI



E' la ghiandola più importante del sistema endocrino

E' localizzata alla base del cervello, nella sella turcica.

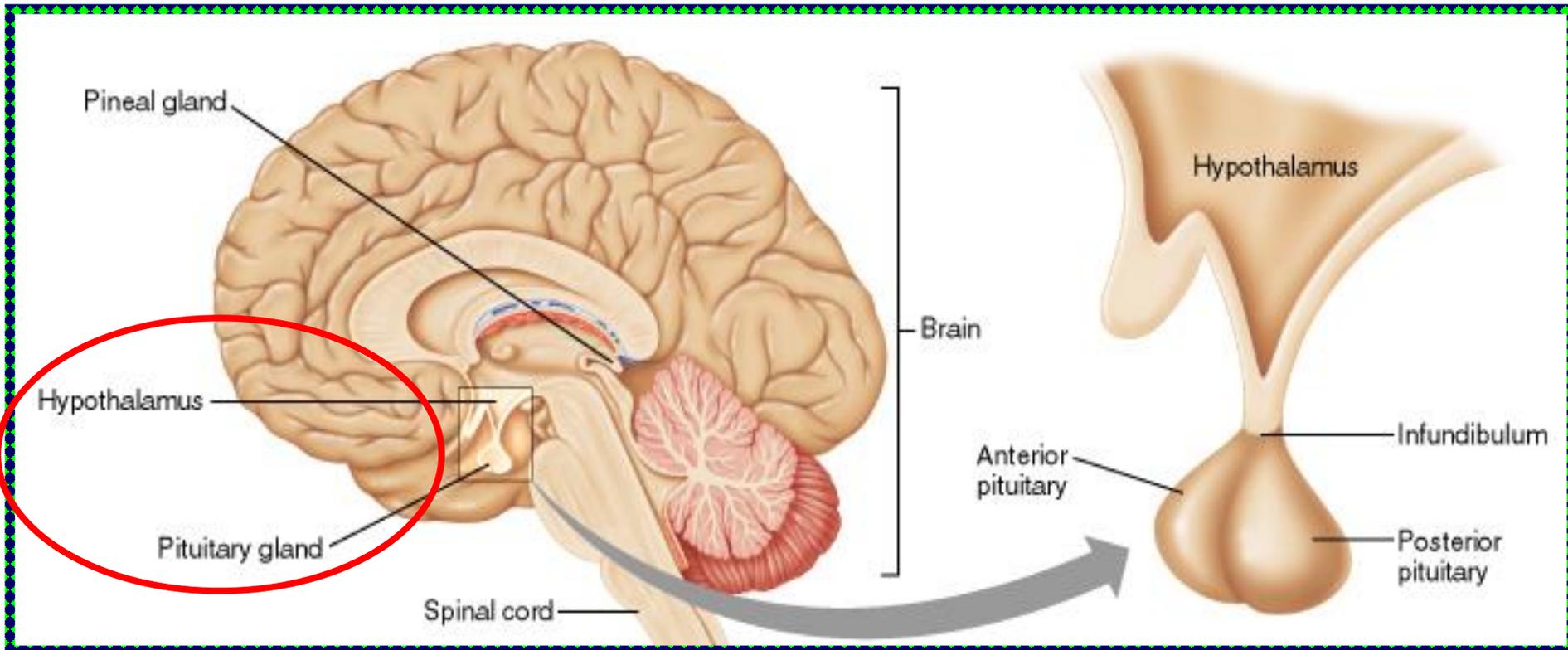
Nell'adulto pesa circa 0,6 g; nelle donne è di dimensioni maggiori che nell'uomo.

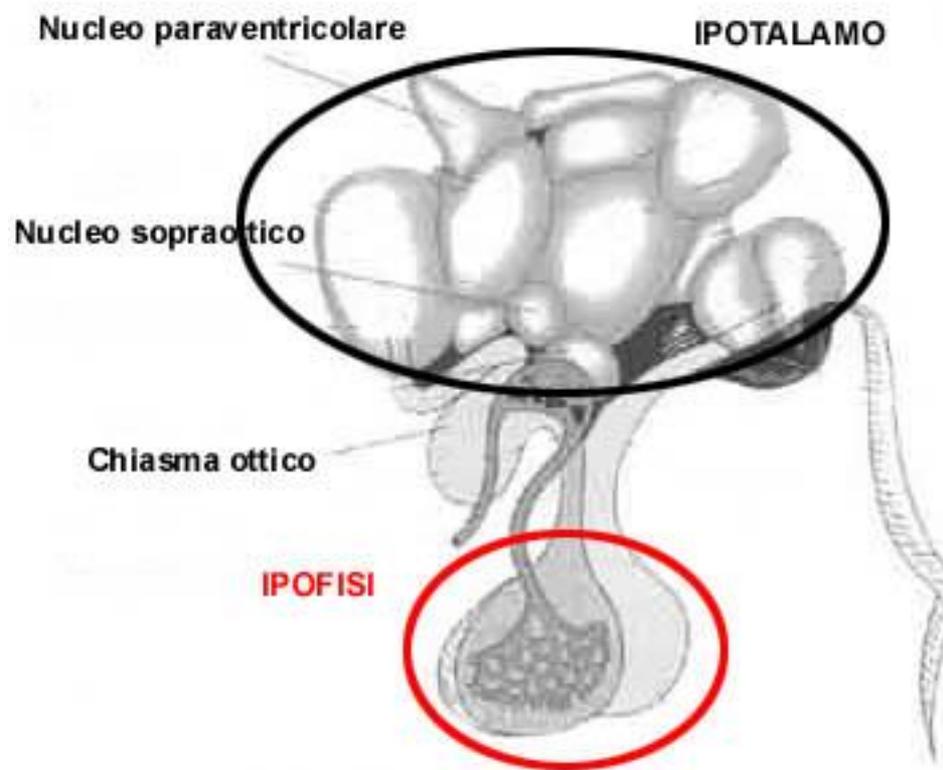
Attraverso la produzione di diversi ormoni:

- regola la funzione di altre ghiandole endocrine come le surrenali, la tiroide, le gonadi maschili e femminili
- regola l'attività di diversi organi
- ha funzioni precise nella crescita e nello sviluppo sessuale

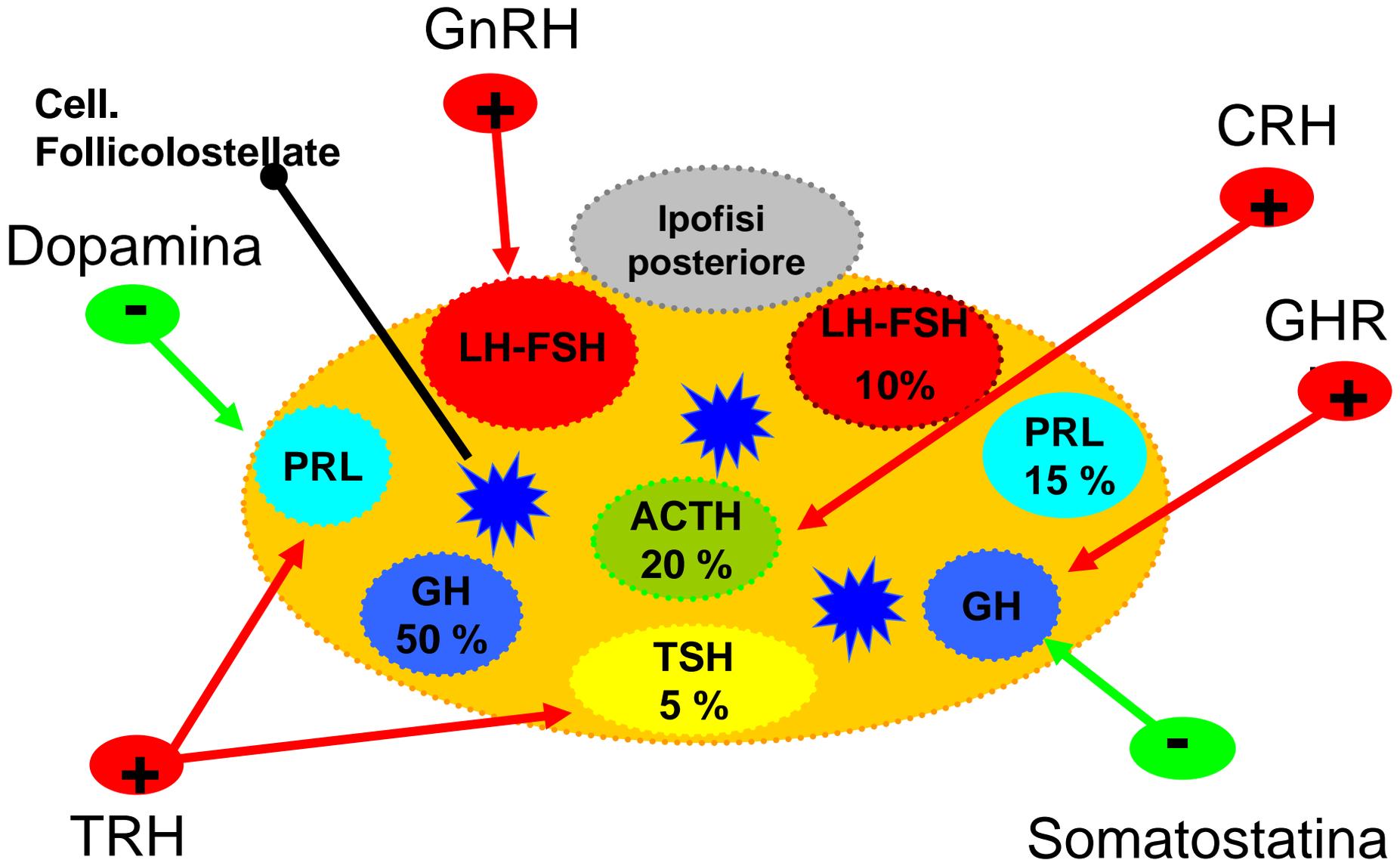
Riveste un ruolo molto importante nella relazione tra sistema nervoso e sistema endocrino

La regione ipotalamo ipofisaria

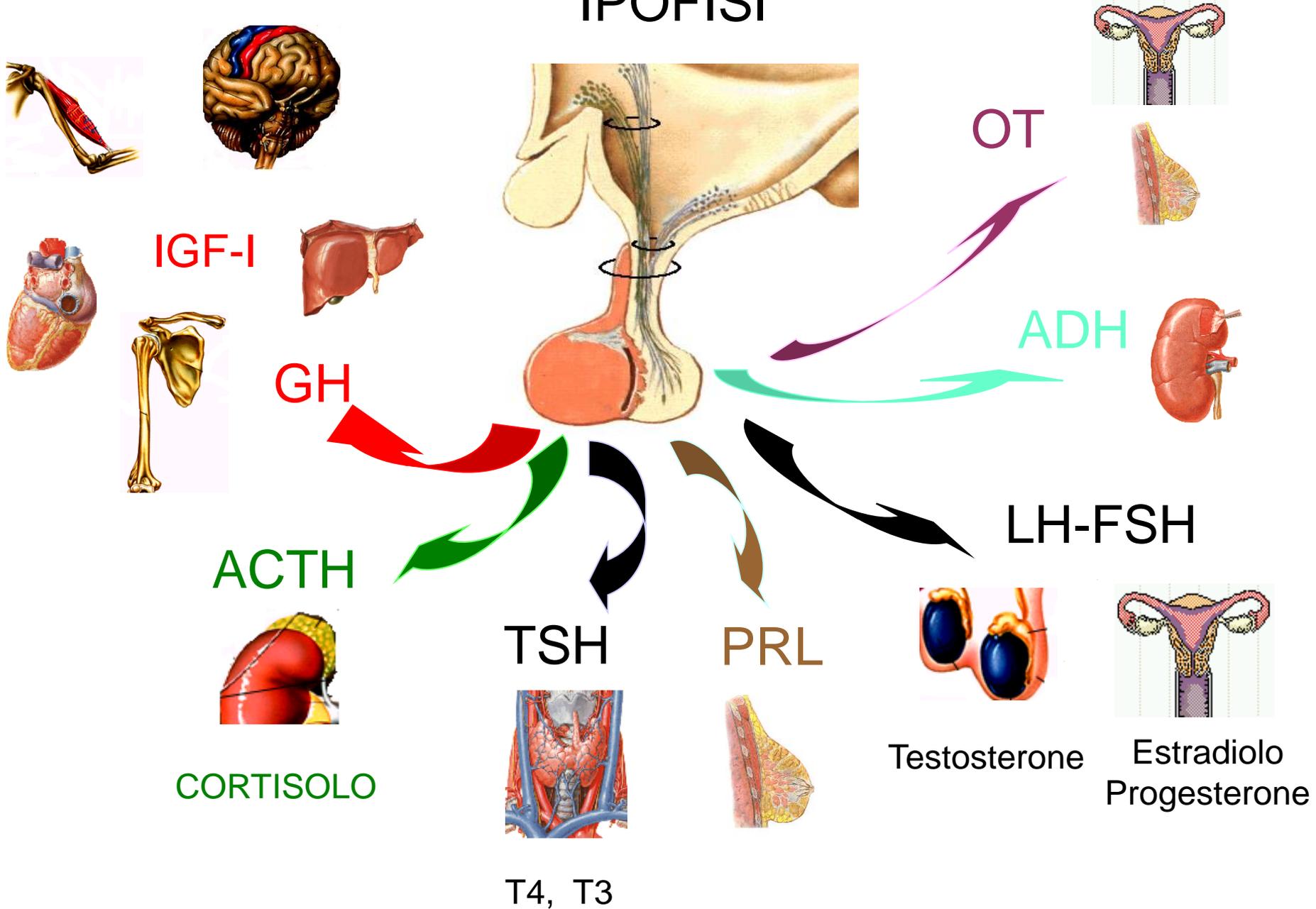




Distribuzione delle cellule endocrine a livello ipofisario



IPOFISI



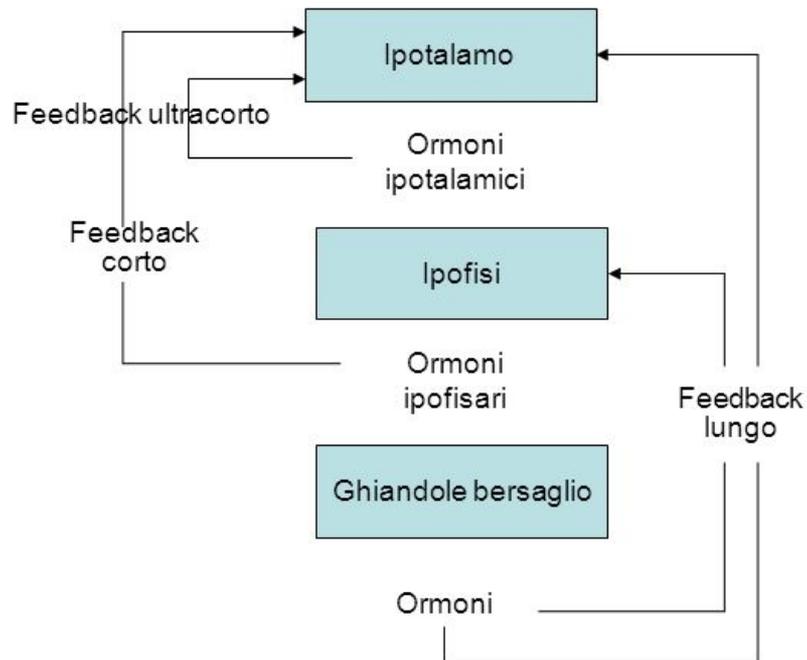
Gli assi endocrini seguono un meccanismo di regolazione **feedback**:

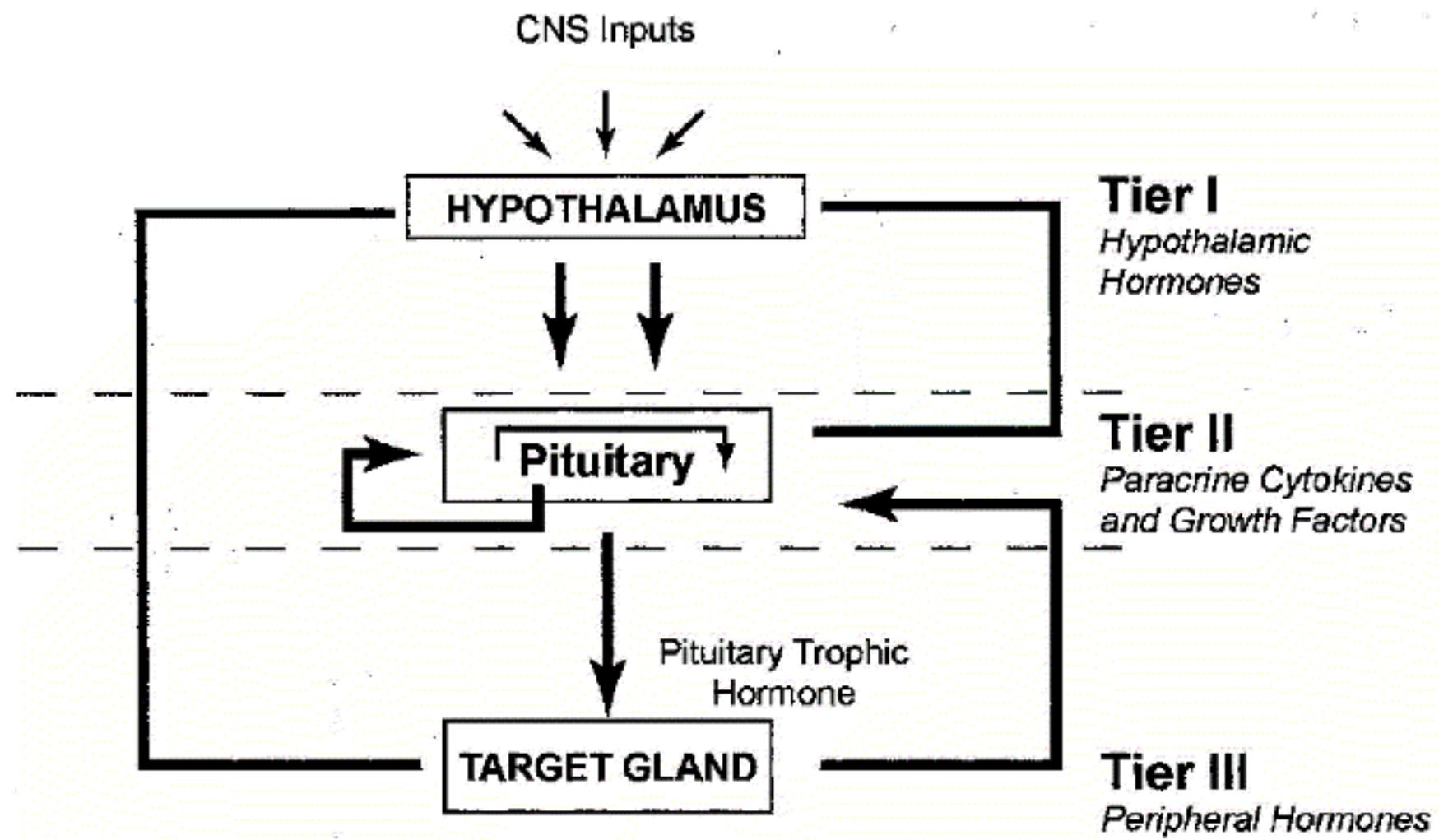
La secrezione di un ormone è regolata dalla concentrazione dell'ormone stesso o da funzioni ad esso correlate

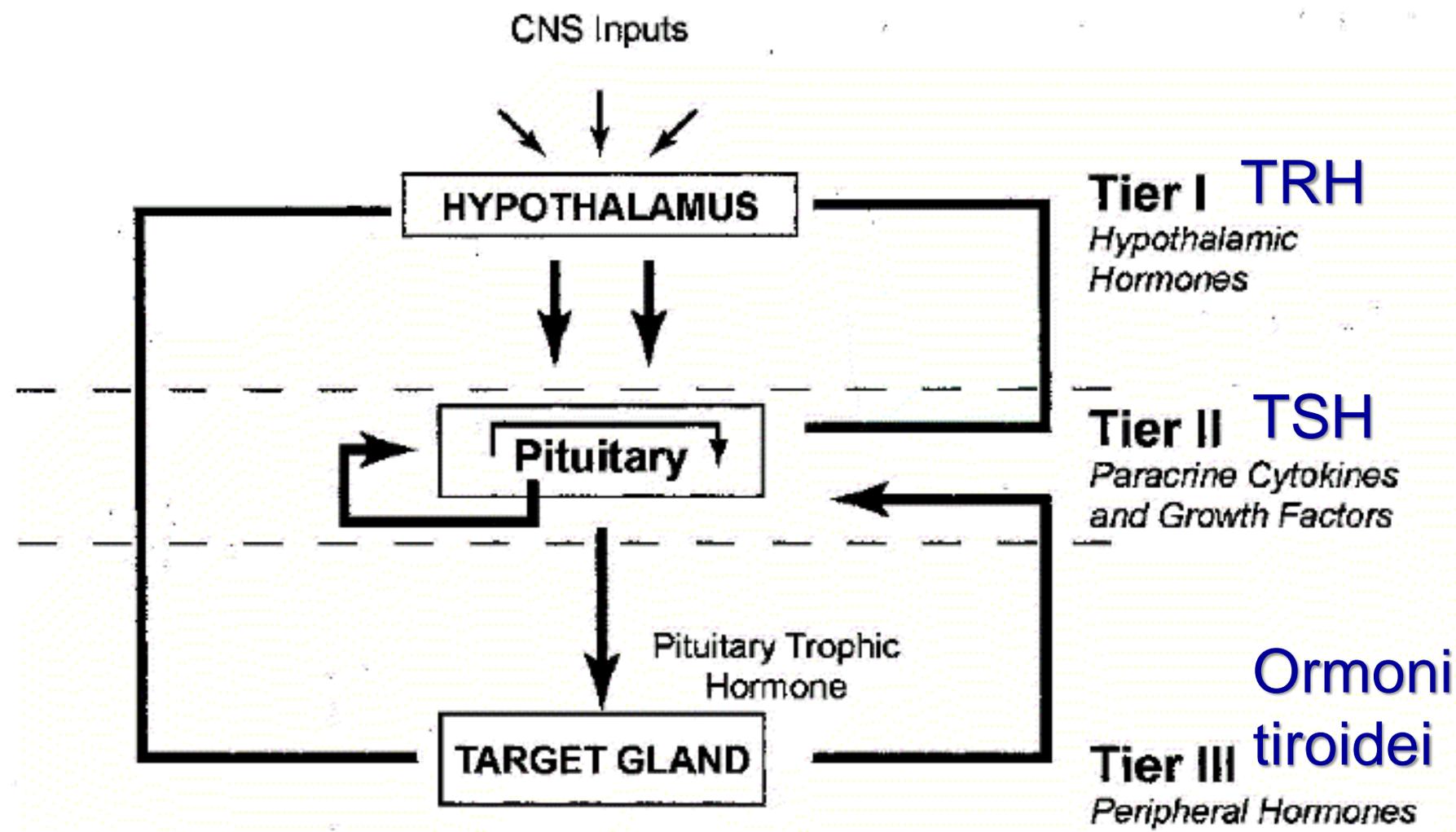
I feedback possono essere:

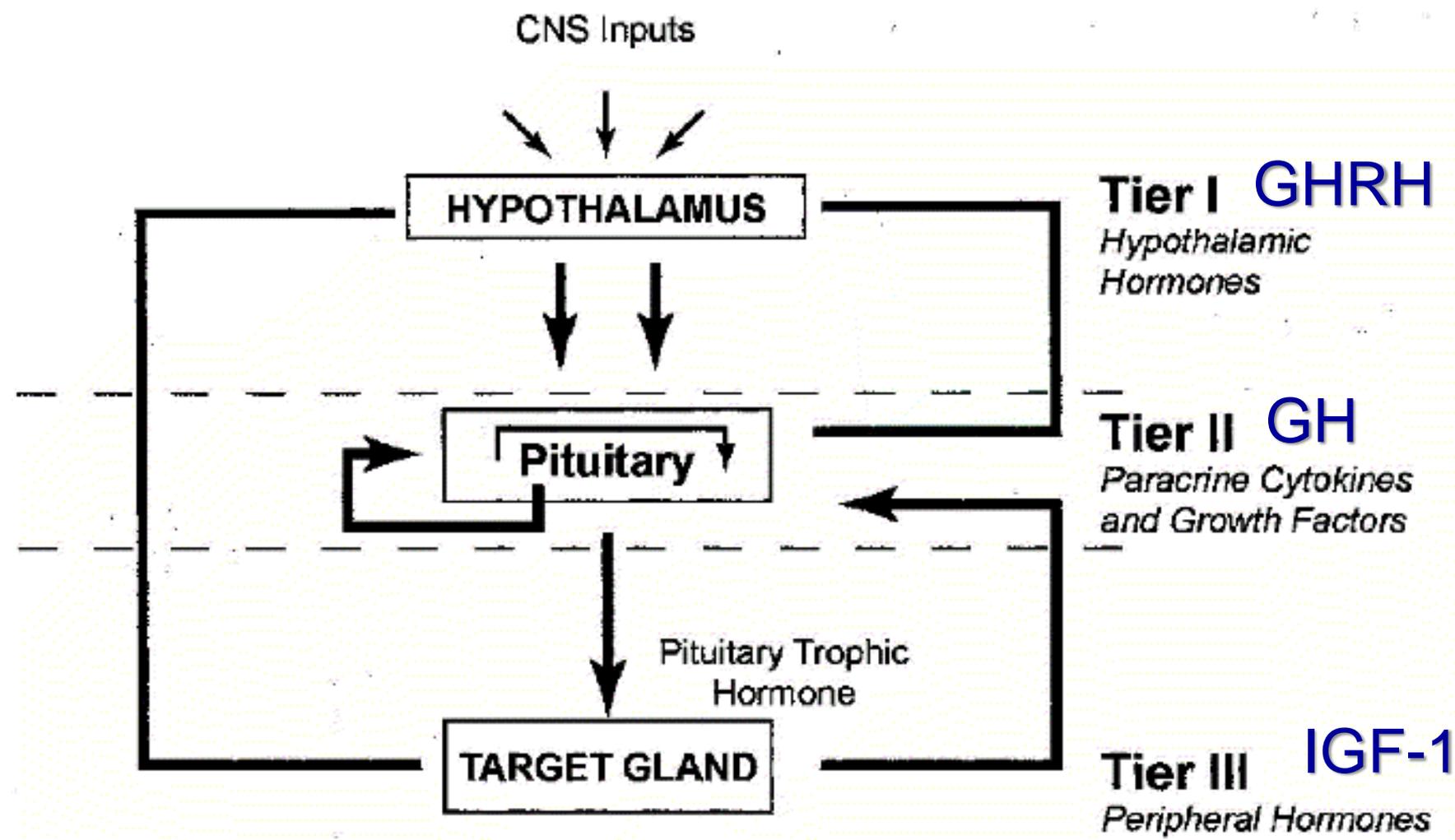
NEGATIVI (più frequenti) o

POSITIVI

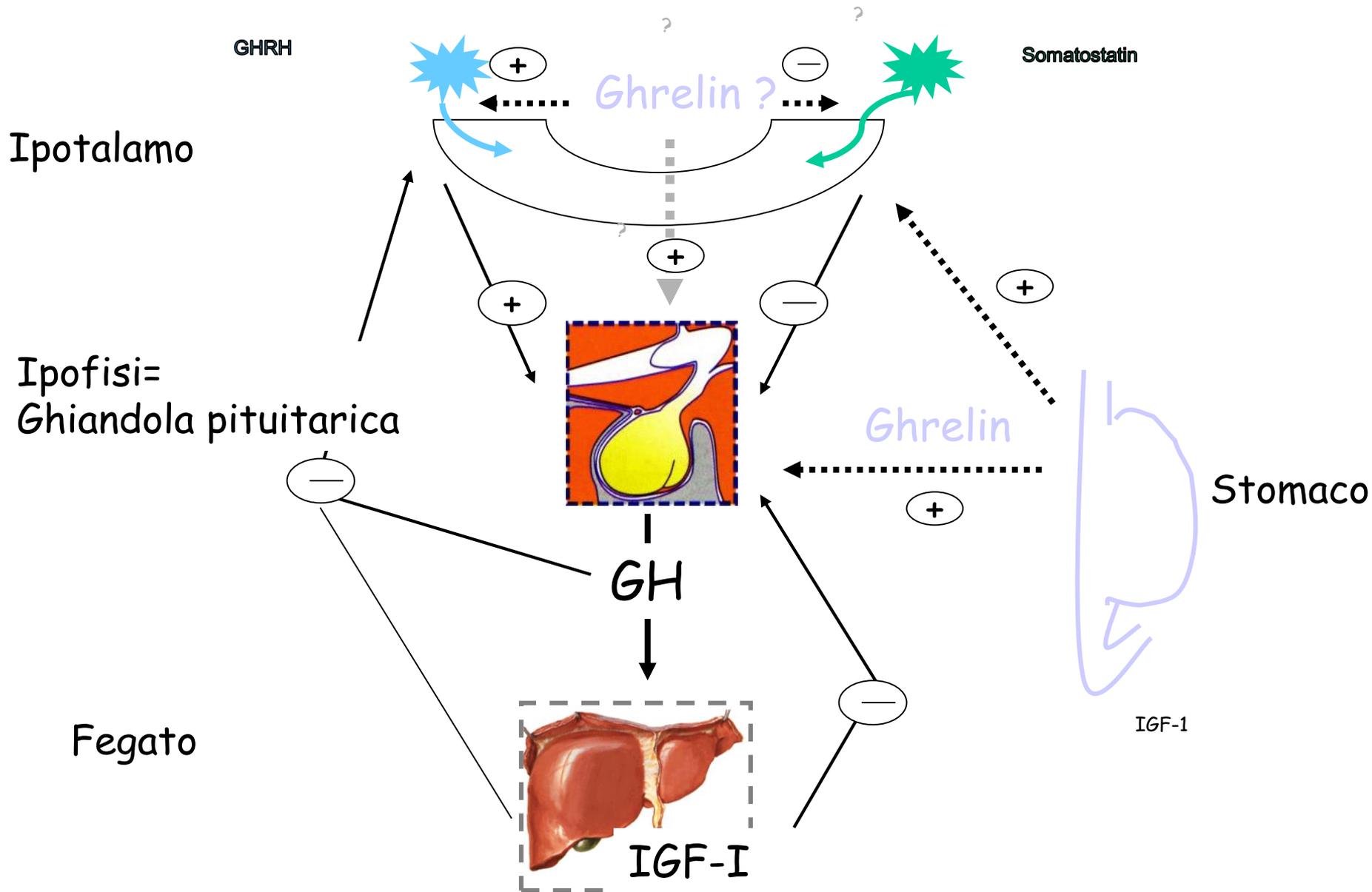




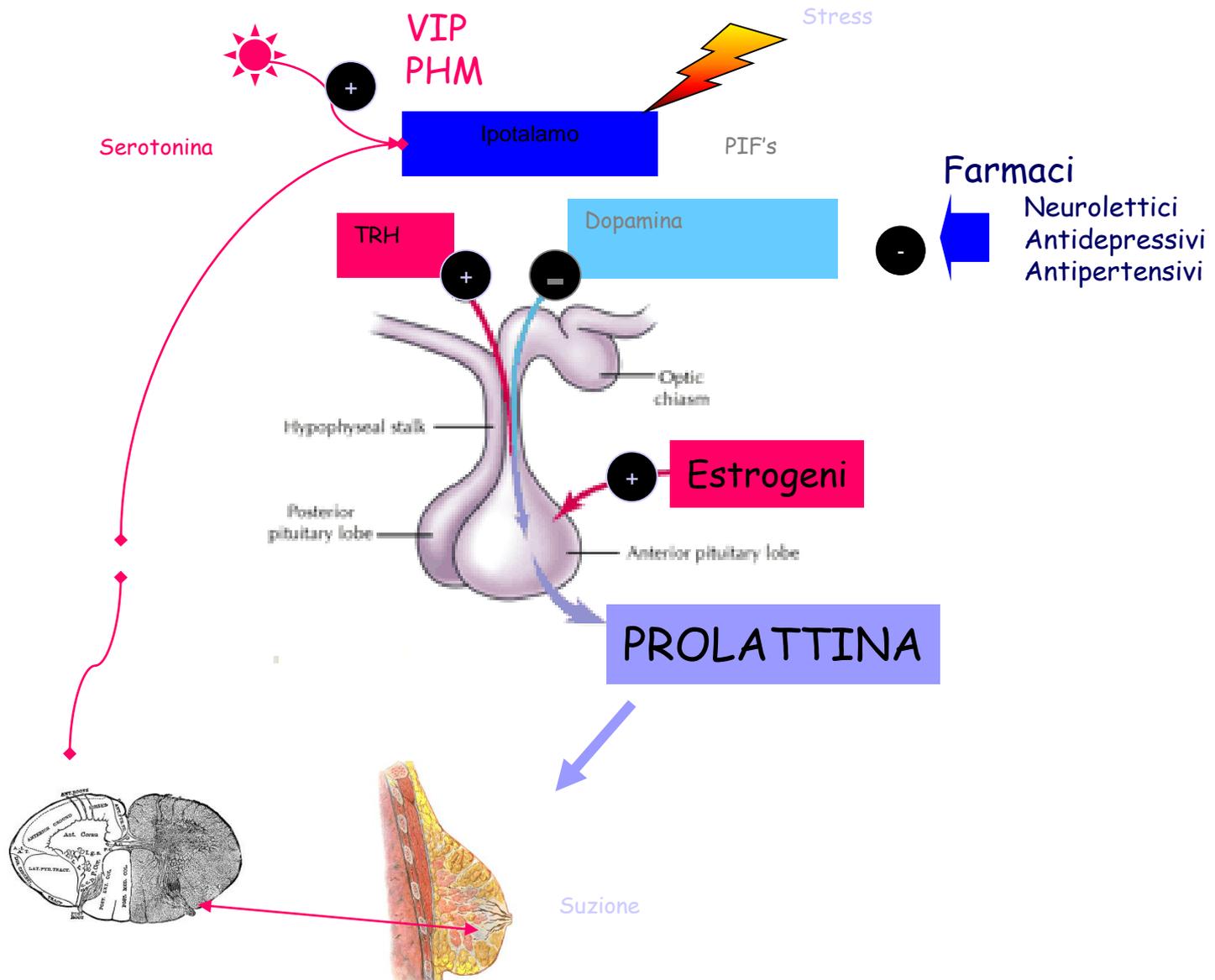




REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE DI GH



Regolazione della Secrezione di Prolattina



CNS Inputs



HYPOTHALAMUS



Pituitary

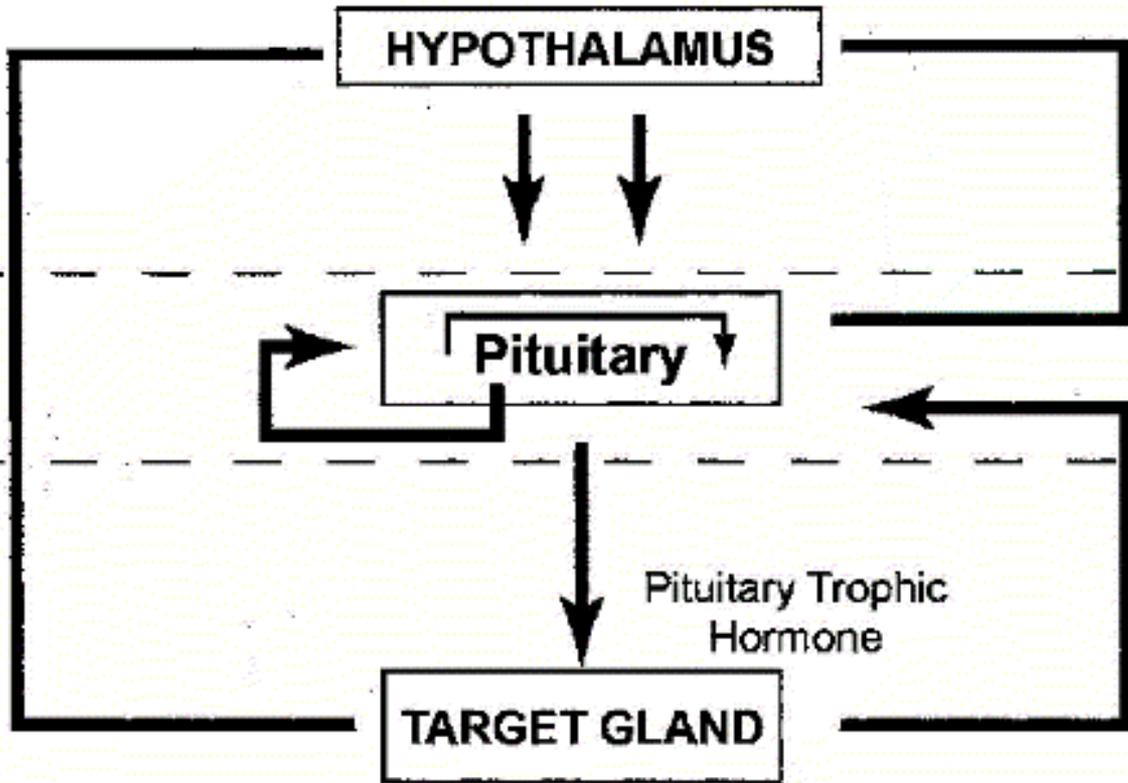
Pituitary Trophic
Hormone

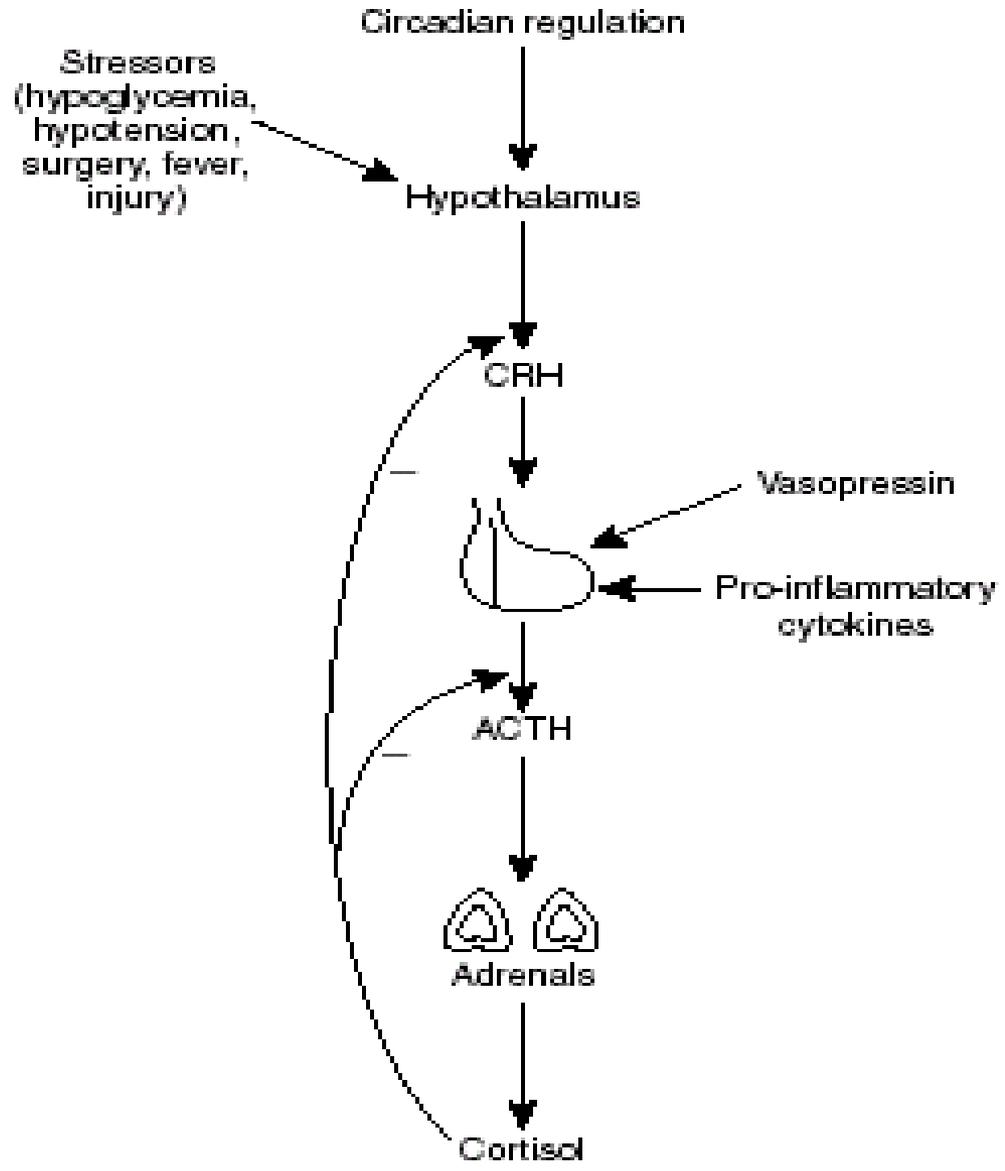
TARGET GLAND

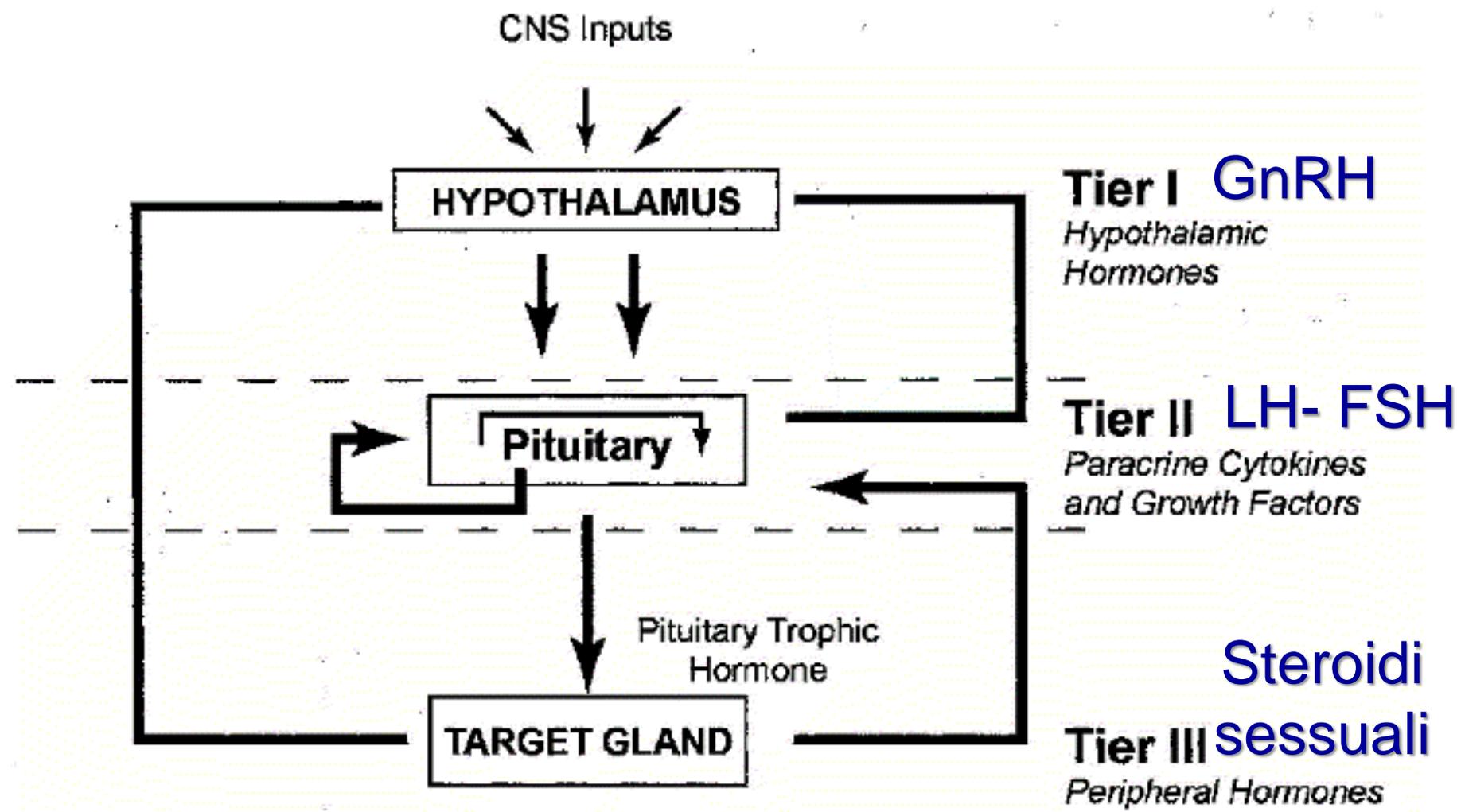
Tier I CRH
*Hypothalamic
Hormones*

Tier II ACTH
*Paracrine Cytokines
and Growth Factors*

cortisolo
Tier III
Peripheral Hormones

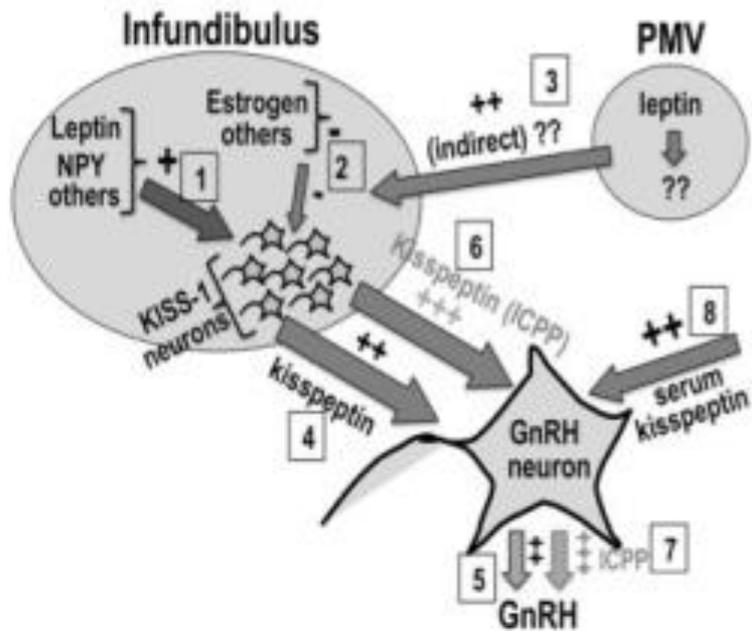




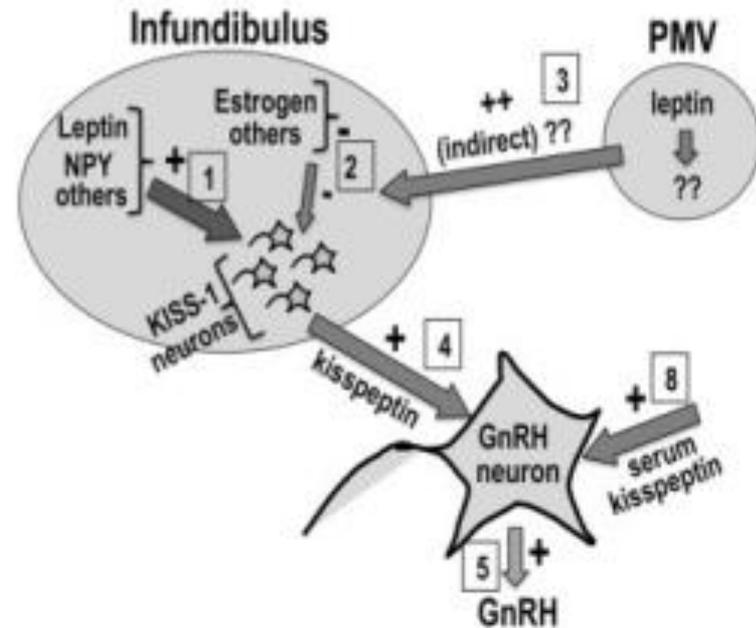


GnRH stimulation by kisspeptin

Females



Males



Sex-Steroids
Estrogen, Progesterone
and Testosterone

Inflammation
E.g. Acute and chronic
illness

Stress
E.g. Environment, cortisol,
hypoglycaemia

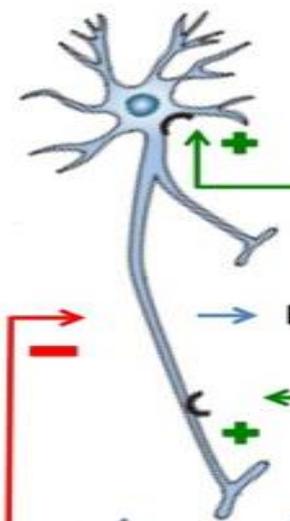
Drugs
E.g. Opioids, drugs
stimulating prolactin
secretion

Metabolism
E.g. Energy/leptin
deficiency, hyperglycaemia

GnIH
Gonadotropin Inhibitory
Hormone (RFRP3)

Sex-Steroids
Estrogen & Testosterone

KNDy Neuron

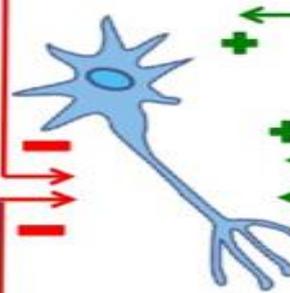


Dynorphin

Neurokinin B

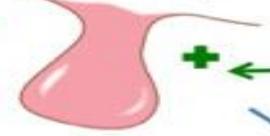
Kisspeptins

GnRH Neuron



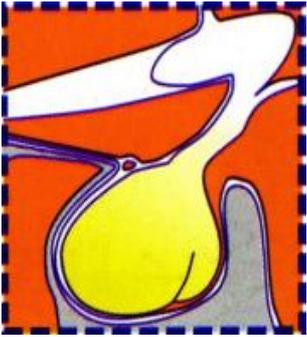
GnRH

Pituitary



LH

FSH



Patologie Ipofisarie

Sindromi da iperfunzione

PRL omi

GH omi

TSH omi

ACTH omi

Sindromi da ipofunzione

Deficit di ACTH

Deficit di TSH

Deficit di LH e FSH

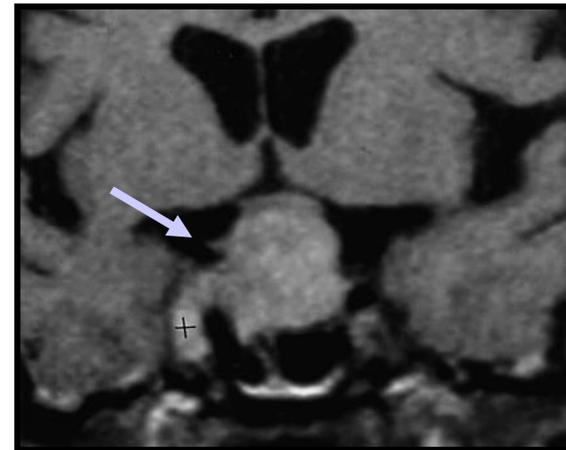
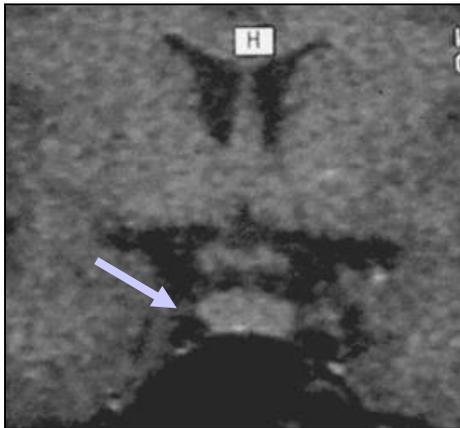
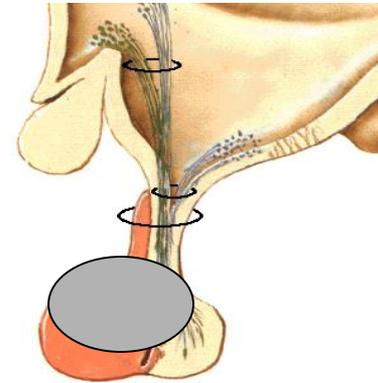
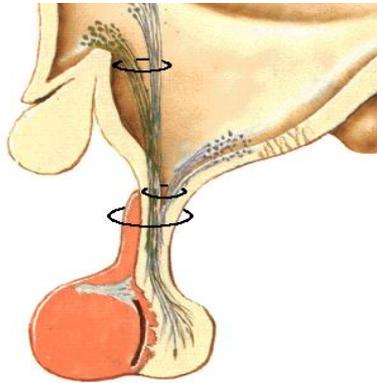
Deficit di GH

Deficit di ADH

Neoplasie ipotalamo-
ipofisarie non funzionanti

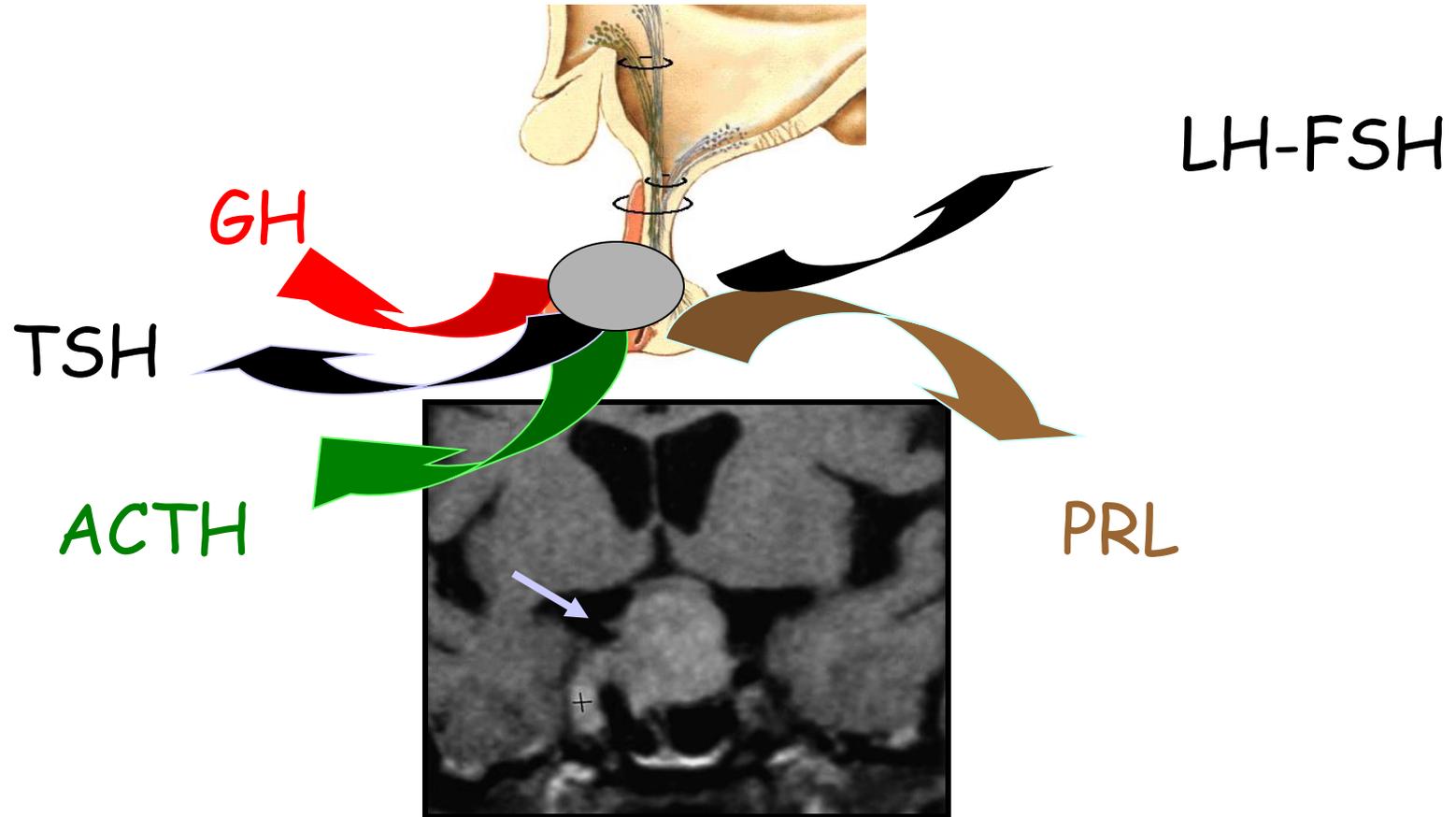
Patologie Ipofisarie

Sindromi da iperfunzione



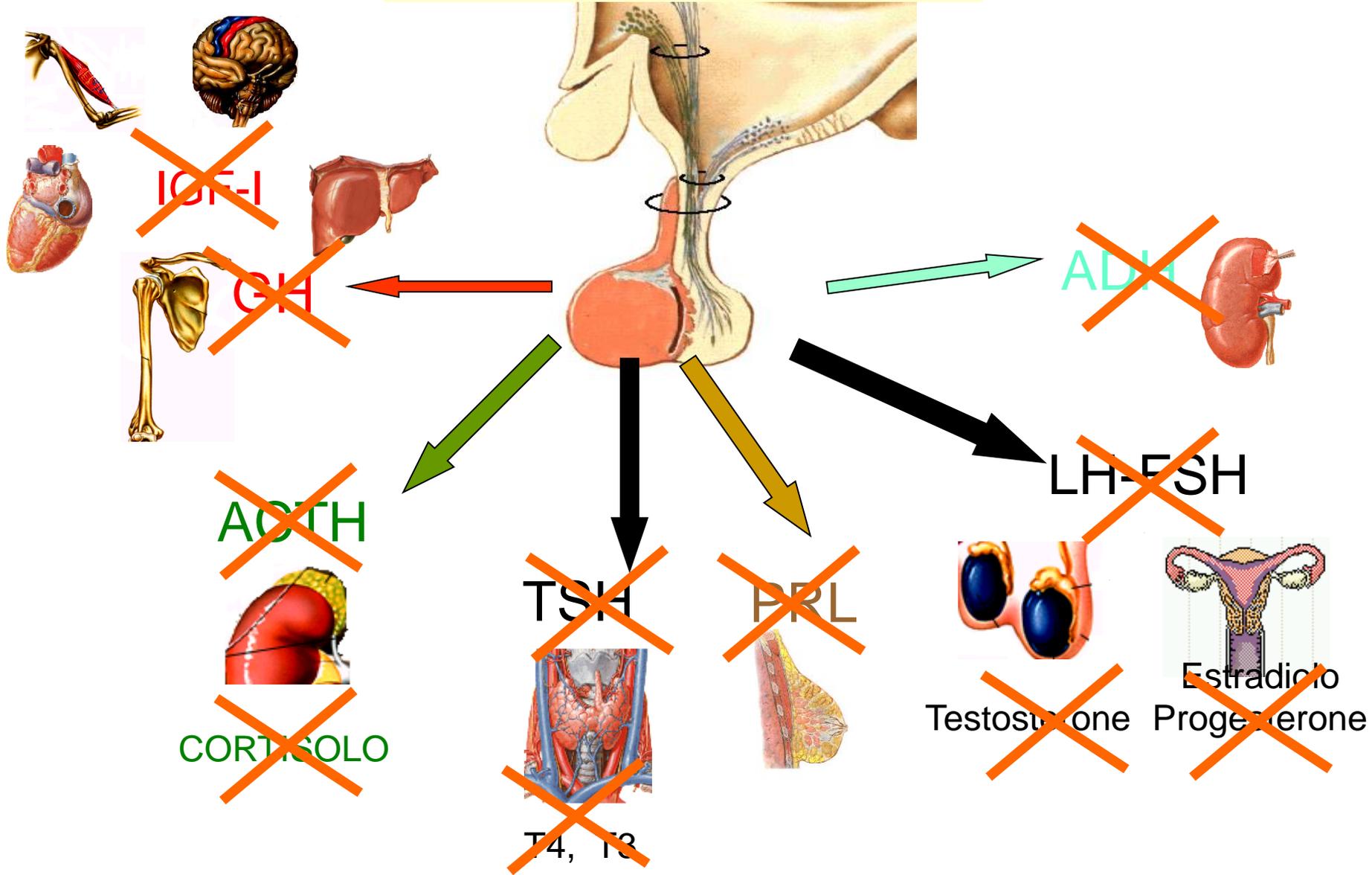
Patologie Ipofisarie

Sindromi da iperfunzione



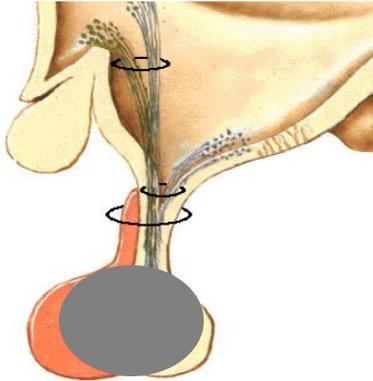
Patologie Ipofisarie

Sindromi da ipofunzione



La mancata produzione di tropine ipofisarie si associa alla mancata funzione della ghiandola bersaglio

Tumori Ipofisari



- ✓ Gli adenomi ipofisari sono neoplasie benigne relativamente comuni rappresentando ~ il 15% dei tumori intracranici.
- ✓ La prevalenza degli adenomi ipofisari clinicamente manifesti è di ~ 200 casi per milione di abitanti e di 15 nuovi casi per milione di abitanti per anno.
- ✓ Vengono colpiti entrambe i sessi in egual misura; sebbene la diagnosi avvenga a tutte le età, è presente un picco di incidenza intorno ai 40-50 anni.

ADENOMI IPOFISARI : classificazione

Microadenoma (< 10 mm)

Macroadenoma (> 10 mm)



- ✓ Intrasellare
- ✓ Extrasellare
- ✓ Ectopico (raro)



Invasivo
Aggressivo
Metastatizzante
(carcinoma)

Tumori Ipofisari

Modalità di presentazione



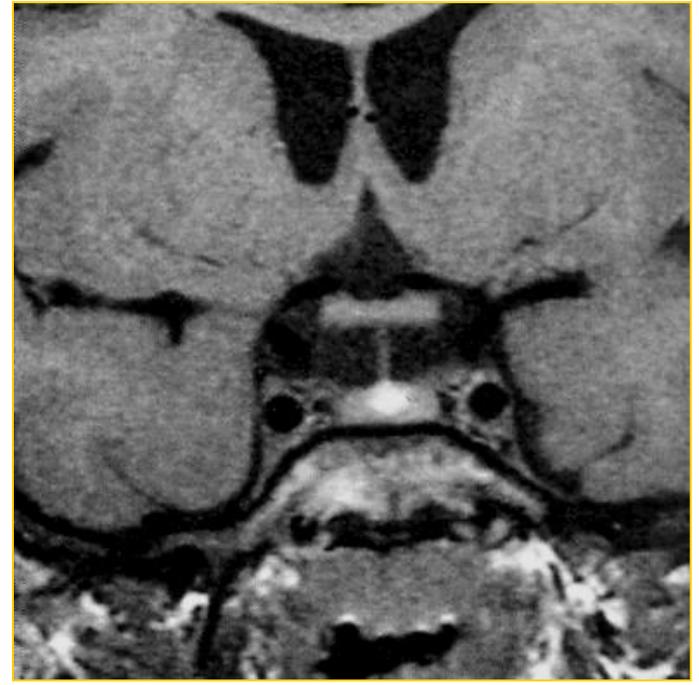
Incidentale

- 1.5 – 27% dei casi → studi autoptici
 - ↳ 11.3% metanalisi di 12300 autopsie
(Teramoto et al.1994)
- 3.7 - 20% dei casi → TC
 - 10% dei casi → RMN
(Aron et al. 2000)

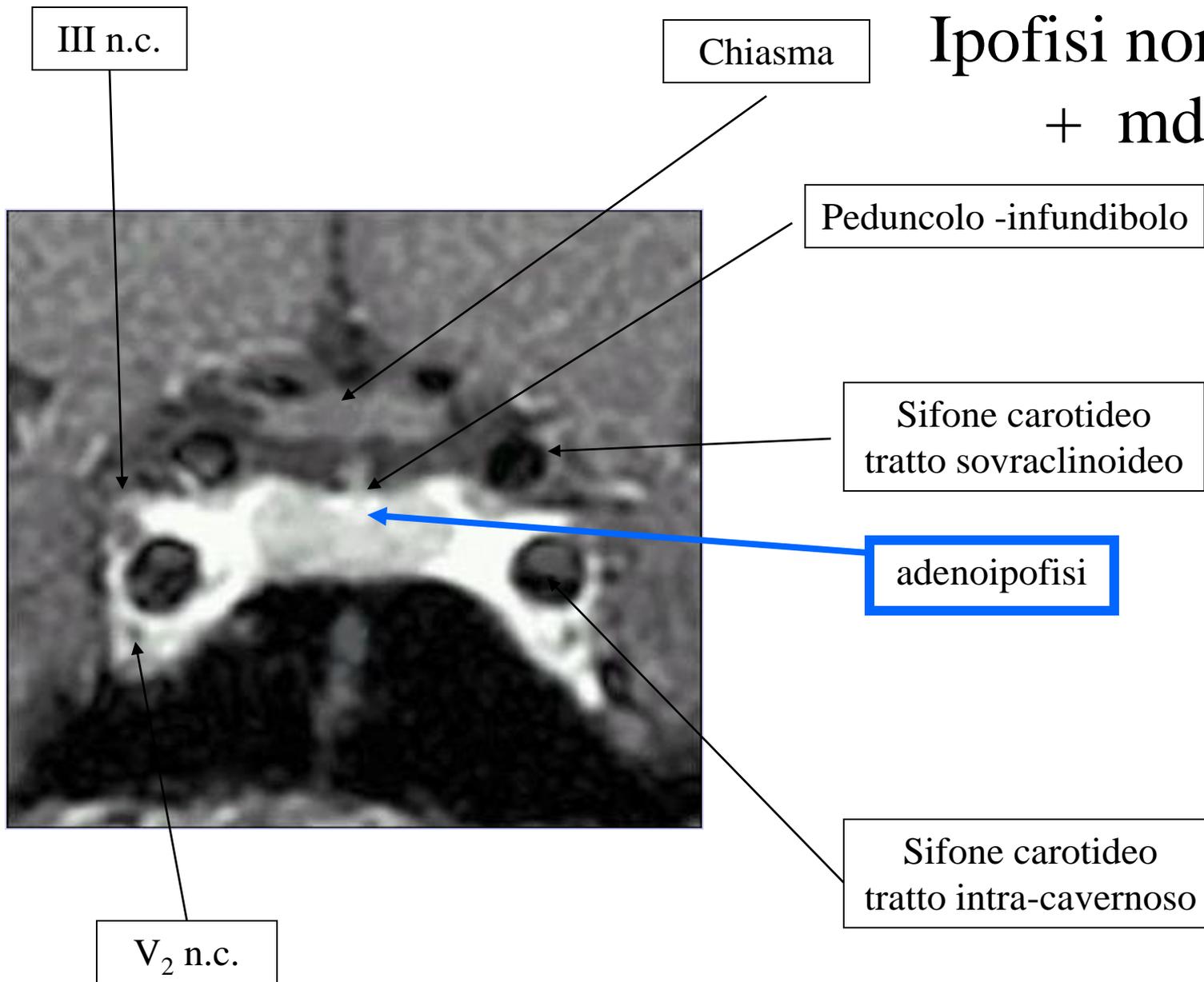
IPOFISI

RM

contrasto naturale T1

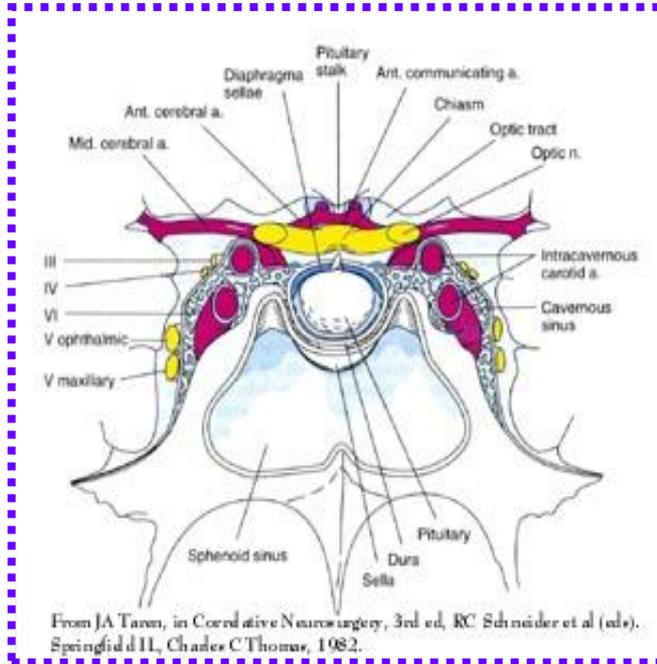


Ipofisi normale + mdc



Tumori Ipofisari

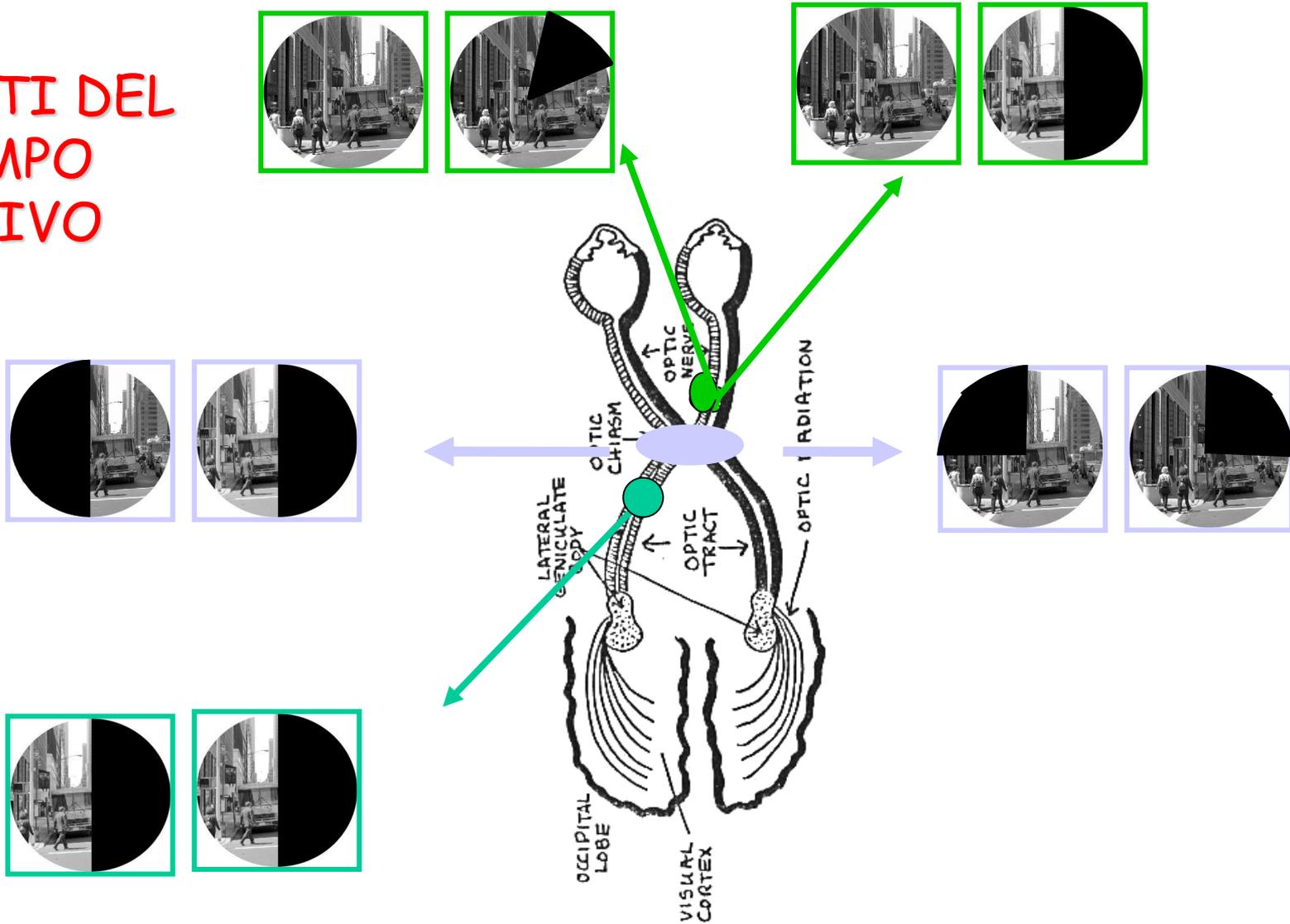
Segni neurologici (effetto massa)



- ✓ Cefalea
- ✓ Disturbi del campo visivo
- ✓ Diplopia, oftalmoplegia
- ✓ Rinoliquorrea
- ✓ Idrocefalo ostruttivo
- ✓ Epilessia temporale (rara)
- ✓ Apoplessia ipofisaria
cefalea acuta, diplopia, amaurosi

Segni neurologici

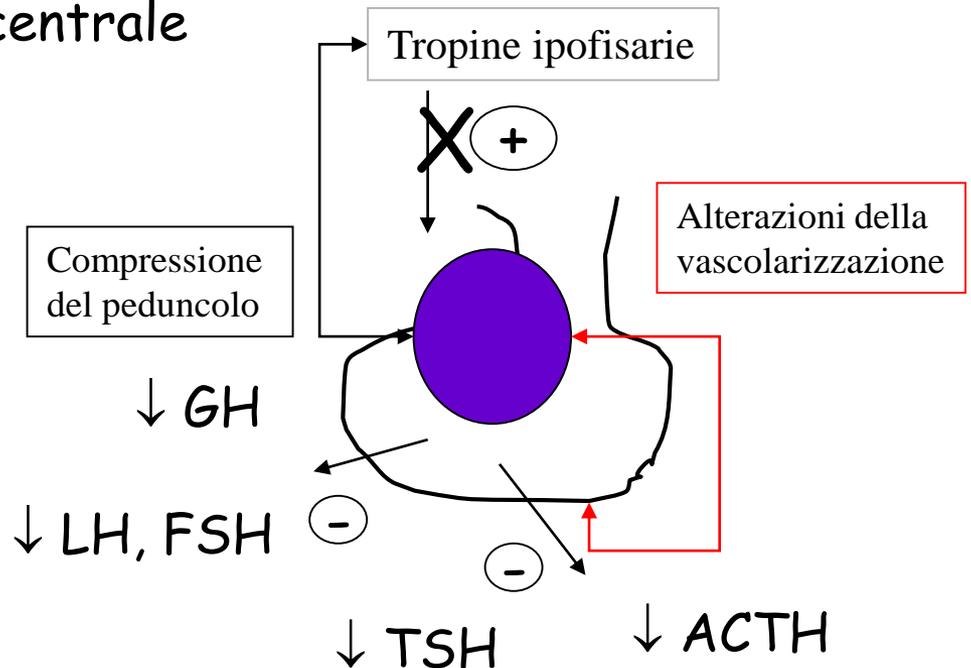
DIFETTI DEL CAMPO VISIVO



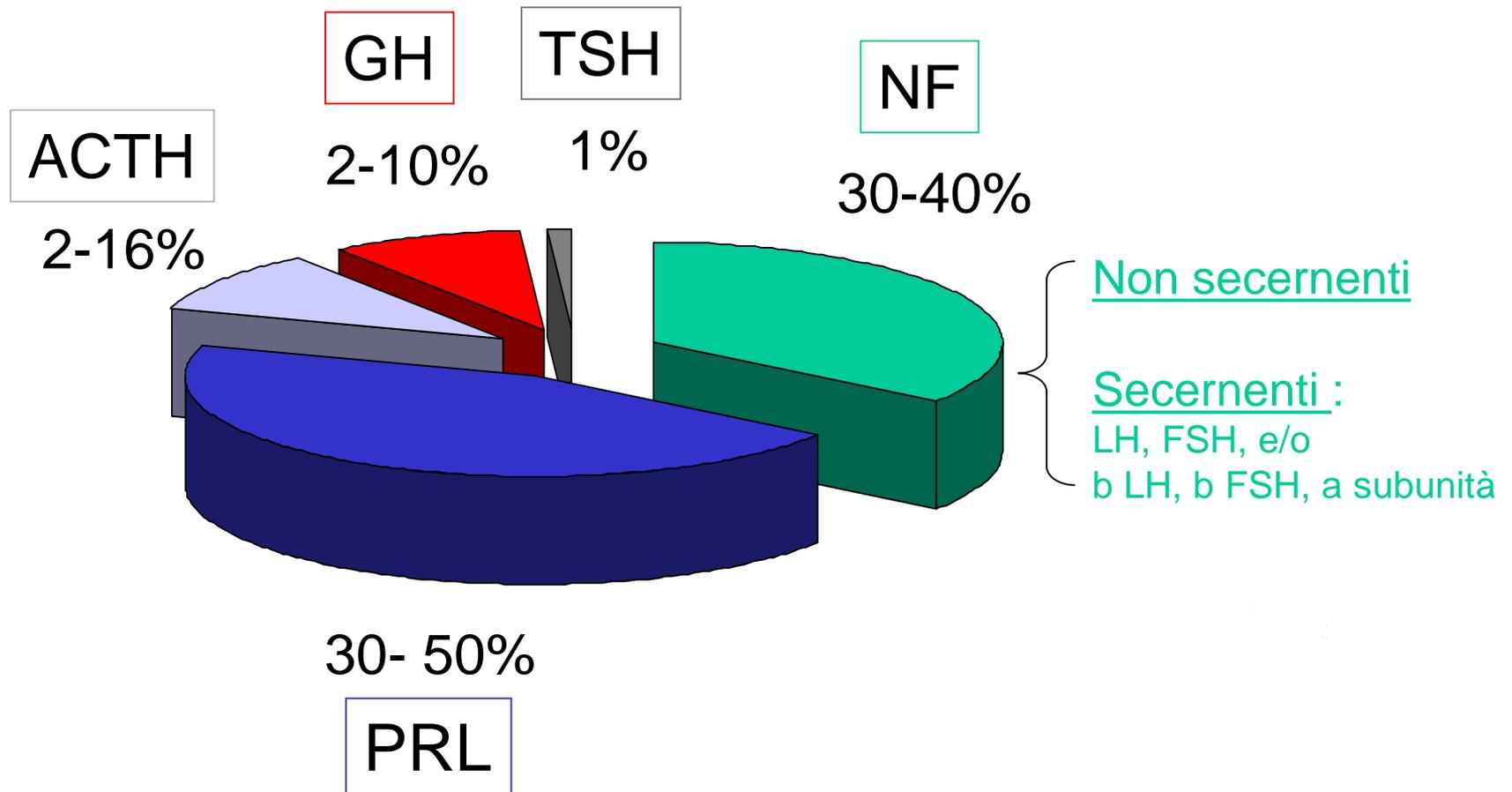
ADENOMI IPOFISARI

IPOPITUITARISMO

- ↓↓↓↓ DEFICIT di GH
- ↓↓↓ Ipogonadismo ipogonadotropo
- ↓↓ Ipotiroidismo centrale
- ↓ Ipocorticosurrenalismo centrale



ADENOMI IPOFISARI : classificazione clinica



ADENOMA IPOFISARIO- PATOGENESI

Adenoma ipofisario

**espansione
clonale**

ALTERAZIONI GENETICHE

- Oncogeni
- Oncosoppressori

STIMOLAZIONE ENDOCRINA

Eventi che comportano

- l'acquisizione di funzioni
- la perdita di funzioni

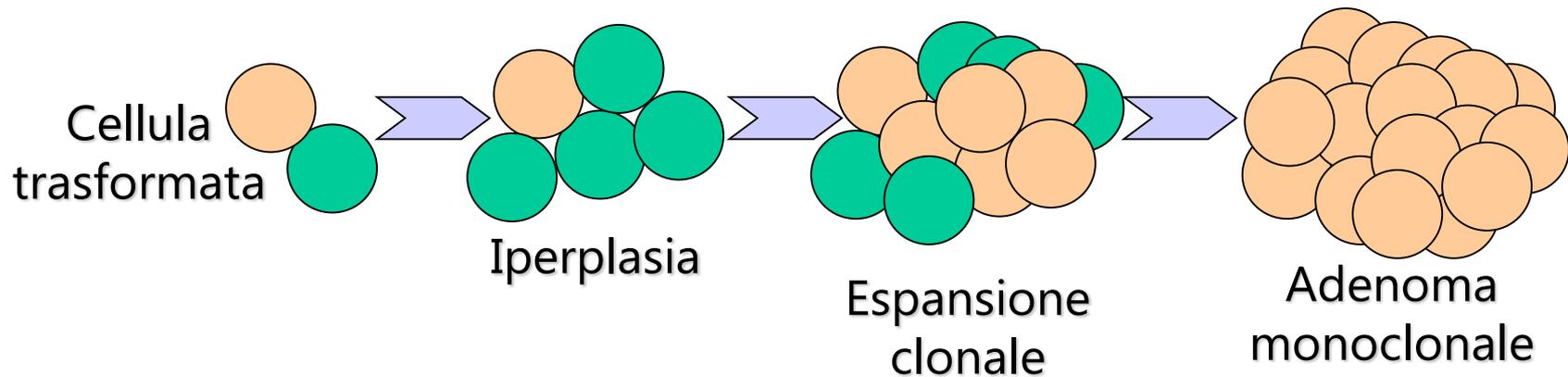
ADENOMA IPOFISARIO- PATOGENESI

Evento iniziante:

- Attivazione di proto-oncogeni
- Perdita di geni oncosoppressori

Promozione:

- Eccesso di fattori di rilascio
- Deficit di ormoni inibitori
- Fattori di crescita
- Ormoni



Alterazioni cellulari promuoventi-facilitanti:

- Alterazioni recettoriali e post-recettoriali
- Sensibilità a fattori di rilascio non specifici
- Perdita di desensitizzazione

ADENOMA IPOFISARIO- PATOGENESI

Evento iniziante

Alterazione genetica iniziale

Accumulo di anomalie genetiche

Segnali facilitatori e fattori permissivi

Ormoni ipotalamici

Fattori di crescita

Alterata regolazione del ciclo cellulare

Produzione ormonale autonoma e proliferazione cellulare incontrollata

ADENOMA IPOFISARIO

Le alterazioni della secrezione di ormoni ipofisari e delle ghiandole bersaglio in eccesso o in deficit può associarsi ad alterazioni della composizione corporea

Magrezza

Adiposità

Calo ponderale

Aumento di peso

Alterazione della struttura muscolare

Alterazione della struttura ossea

Ritardo di sviluppo puberale

Precoce sviluppo puberale

Eccesso staturale

Deficit staturale

Modifiche dell'idratazione