



aims

Accademia Italiana Medici Specializzandi

www.accademiamedici.it

SSM 2023

Manuale di
ENDOCRINOLOGIA
EN

9^a EDIZIONE

Manuale di Endocrinologia
Nona edizione - Concorso Nazionale SSM 2023

ISBN

9788833411613

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com

info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare ad Ottobre 2022 da Imedisa

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



EN

ENDOCRINOLOGIA



EN

ENDOCRINOLOGIA

AUTORI

Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (16)
MAGGIORE MARIA ELENA (16)
MELE ALFONSO (36)
MASTROLEO FEDERICO (32)

Autori

PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)
EGIDDI SILVIA (27)
LAVORGNA MARIAROSARIA (18)
ARIANNA ROSSANA (18)
VODOLA EMANUELE (28)
MASTROLEO FEDERICO (32)
GUIDA ILARIA (6)

Relazione generale degli autori

ABBENANTE DIEGO (68)	DOTTA DANIELE (35)	MALLONE FABIANA (51)	ROMOZZI MARINA (46)
ACAMPORA NICOLA (30)	EGIDDI SILVIA (27)	MANCINI ANTONIO (16)	ROTUNDO FIORAMANTE LELLO (60)
AIROLA CARLO (59)	FACCO MATTEO (4)	MANCINI GIUSEPPINA (38)	SACCONE LUCA (11)
ALESSANDRI BONETTI MARIO (14)	FERRANTE BANNERA ANNA (60)	MARIANI ALESSANDRO (48)	SANTALUCIA ROBERTO (52)
ANDRESCIANI FLAVIO (45)	FILIPPELLO GIULIA (65)	MARINO ANNALISA (58)	SAPIENZA JACOPO (67)
ANZIVINO ROBERTA (72)	FILIPPI NICOLA (44)	MASTROLEO FEDERICO (32)	SARLI WALTER MARIA (5)
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)	FIOCOLA ANTONIO (3)	MECCIA DONATO VITO (55)	SCALIA LORENZO (13)
ARIANNA ROSSANA (18)	GIOTTA MASSIMO (22)	MELE ALFONSO (36)	SCALVINI DAVIDE (64)
BARCHI ALBERTO (69)	GIRARDI ANTONIA (26)	MESCHI CLAUDIA (8)	SCIANCALOPRE IRENE PASQUA (75)
BARILLÀ GIOVANNI (9)	GIURAZZA ROBERTO (1)	NASILLO VINCENZO (10)	SCRIMA OTTAVIO (50)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)	GLORIA FEDERICA (57)	PACCONE ANDREA (24)	TACELLI MATTEO (25)
BINELLO NICOLÒ (54)	GROSSO ANTONIO (37)	PADERNI RUGGIERO (39)	TRAMA FRANCESCO (2)
CALANDRINO ANDREA (34)	GUIDA ILARIA (6)	PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)	TRAMONTANA FILIPPO (47)
CASCELLA RAFFAELLA (21)	IACONO ELISA (49)	PATTURELLI MARTA (70)	TROPEA FRANCESCO GIUSEPPE (60)
CEDIRIAN STEPHANO (17)	IANNONE CLAUDIA (62)	PECORARO ALESSIO (37)	TROVATO FEDERICA (56)
CELSA CIRO (53)	IOVINO LORENZO (31)	PELAIA CORRADO (60)	TURCATEL INDIA (43)
CERASO ALESSIA (73)	LAVORGNA MARIAROSARIA (18)	PELLINO STEFANIA (33)	VERGARA ANDREA (12)
CONDELLO FRANCESCO (15)	LEONARDI GIUSEPPE (71)	PETRONE PAOLO (23)	VITALE CAROLINA (66)
CONTE ENNIO (63)	LOI FEDERICO (43)	PIGONI ALESSANDRO (20)	VODOLA EMANUELE (28)
CRAPISI ANGELO (7)	LOVISOLO STEFANO (42)	PORRO GIUSEPPE (74)	
DEL BONO CHIARA (43)	MACELLARO MONICA (61)	RICCI LORENZO (19)	
DIANA ALFREDO (63)	MAGGIORE MARIA ELENA (16)	ROMOLI MICHELE (40)	

- AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - IT
- AOSP Santa Maria - Terni - U.O.C. Chirurgia Urologica ad indirizzo Andrologico ed Uroginecologico, Terni. IT
- AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, Bari. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT
- Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT
- Campus Bio-Medico, Roma. IT
- Cardiologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT
- Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT
- Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- Department of Cardiovascular Medicine, Humanitas Clinical and Research Center, IRCCS, Rozzano, Milano. IT
- Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Dermatology Unit - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna. IT
- Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT
- Dipartimento di Neurologia Fondazione Policlinico Campus Biomedico, Roma. IT
- Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano. IT
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL
- Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT
- Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT
- Divisione di Endoscopia Pancreato-biliare e Ecoendoscopia, Centro di Ricerca Clinica e Trasazionale sul Pancreas, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. IT
- Divisione di Senologia Chirurgica, IRCCS-Istituto Europeo di Oncologia IEO Milano. IT
- Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT
- Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department of Medical Sciences University of Turin, Torino. IT
- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA. USA
- IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". UOC SEP ASL Benevento, Benevento. IT
- IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. IT
- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova, Genova. IT
- OMCeO Cosenza, Cosenza. IT
- Ospedale Careggi, Dipartimento di Urologia. Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma. IT
- Ospedale Humanitas Mater Domini, Castellanza. IT
- Ospedale Maggiore, Bologna. IT
- Ospedale Molinette Torino, Torino. IT
- Ospedale Policlinico San Martino, Genova. IT
- Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. IT
- Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia. IT
- Policlinico Campus Bio-medico, Roma. IT
- Policlinico Gemelli, Roma. IT
- Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT
- Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- Policlinico Universitario, Catania. IT
- Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, Roma. IT
- Sapienza Università di Roma, Roma. IT
- SC Chirurgia colorettale, Istituto nazionale dei tumori, Milano. IT
- Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRONS) Università di Palermo, Palermo. IT
- Specialista in Medicina Interna
- U.O.C. Radiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto. IT
- U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- U.O.C. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino, Messina, Messina. IT
- Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT
- Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT
- Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT
- Università degli Studi di Milano, ASST G.Pini-CTO Milano, Milano. IT
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT
- Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT
- Università di Catania, Catania. IT
- Università di Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma. IT
- Università Vita-Salute San Raffaele, Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O. Dermatologia, IRCCS Policlinico di S.Orsola, Bologna. IT
- U.O. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O.C. Gastroenterologia e Epatologia. AOU Federico II, Napoli. IT
- U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Cimino, Termini Imerese. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari, Bari. IT

AL=Albania / IT=Italia / USA=Stati Uniti

SOMMARIO

CAPITOLO 1	INTRODUZIONE	11
1.1.	Tipi di ormoni	11
1.2.	Fisiologia ormonale	11
CAPITOLO 2	IPOTALAMO-IPOFISI	12
2.1.	Introduzione	12
2.2.	Patologie dell'ipotalamo.....	15
2.3.	Patologie dell'ipofisi anteriore	15
2.4.	Patologie della neuroipofisi	22
CAPITOLO 3	TIROIDE	25
3.1.	Cenni di anatomia della tiroide	25
3.2.	Fisiologia.....	25
3.3.	Euthyroid sick syndrome o "nonthyroidal illness"	26
3.4.	Gozzo semplice.....	26
3.5.	Ipotiroidismo.....	27
3.6.	Iperitiroidismo e tireotossicosi	29
3.7.	Tiroidite	34
3.8.	Nodulo tiroideo.....	37
3.9.	Carcinoma della tiroide.....	38
CAPITOLO 4	GHIANDOLE SURRENALI	41
4.1.	Sindrome di Cushing	41
4.2.	Iperaldosteronismo primario.....	45
4.3.	Feocromocitoma	47
4.4.	Incidentaloma surrenalico	48
4.5.	Insufficienza surrenalica	49
4.6.	Iperandrogenismi di origine surrenalica	50
CAPITOLO 5	DIABETE MELLITO	52
5.1.	Trattamento del diabete mellito	55
5.2.	Insulina	56
5.3.	Antidiabetici orali.....	58
5.4.	Altri trattamenti.....	60
5.5.	Autocontrollo e monitoraggio del diabete	60
5.6.	Complicanze acute del diabete	60
5.7.	Complicanze tardive del diabete	63
5.8.	Altre complicanze del diabete	63
CAPITOLO 6	METABOLISMO DEL CALCIO	64
6.1.	Metabolismo fosfocalcico.....	64
6.2.	Ipercalcemia.....	65
6.3.	Iperparatiroidismo primario	66
6.4.	Ipocalcemia.....	68
6.5.	Pseudoipoparatiroidismo.....	69
CAPITOLO 7	NUTRIZIONE E OBESITÀ	70
7.1.	Obesità	70
7.2.	Nutrizione.....	72
CAPITOLO 8	DISTURBI DEL METABOLISMO LIPIDICO	75
8.1.	Lipoproteine	75
8.2.	Iperlipoproteinemie	75
CAPITOLO 9	DISTURBI ENDOCRINI MULTIPLI	80
9.1.	Neoplasie endocrine multiple	80
9.2.	Sindromi polighiandolari autoimmuni (SPA)	81
CAPITOLO 10	TUMORI NEUROENDOCRINI	82
10.1.	Gastrinoma.....	82
10.2.	Insulinoma	82
10.3.	Glucagonoma	82
10.4.	Somatostatina.....	83
10.5.	Vipoma.....	83
10.6.	Tumore carcinoide	83
CAPITOLO 11	IPOGLICEMIA	85
CAPITOLO 12	SINDROME METABOLICA	86
CAPITOLO 13	OSTEOPOROSI E MALATTIE METABOLICHE DELL'OSSO	87
13.1.	Osteoporosi	87
13.2.	Osteomalacia-rachitismo	89
13.3.	Malattia di Paget	90
VALORI NORMALI IN ENDOCRINOLOGIA		92
BIBLIOGRAFIA		93
INDICE DEGLI ACRONIMI		94



Curiosità

Anche se il diabete è noto dal 1500 prima di Cristo, è stato solo nel 1921 che sono stati fatti dei progressi significativi nella conoscenza e nel trattamento della malattia. Precedentemente si sapeva che la legatura del dotto pancreatico nei cani causava la degenerazione delle cellule secernenti la tripsina, invece le isole di Langerhans rimanevano intatte. Banting e Best riuscirono nell'estate del 1921 a ottenere un campione di pancreas di un cane prima della legatura dei dotti pancreatici. In seguito, somministrarono parte di questi pancreas con le isole di Langerhans intatte a cani con il diabete. Fu una grande sorpresa per loro constatare come questo riducesse e persino facesse sparire la glicosuria nei cani affetti da diabete. Avevano scoperto l'insulina che proveniva dalle isole di Langerhans. Grazie a queste scoperte Banting vinse il premio Nobel per la Medicina nel 1922.

CAPITOLO 1 INTRODUZIONE

1.1. Tipi di ormoni

- Ormoni **peptidici**
Ormoni ipofisari, insulina e glucagone.
- Ormoni **steroidi**
Ormoni gonadici e steroidi surrenali.
- Ormoni **aminici**
Catecolamine, ormoni tiroidei.

1.2. Fisiologia ormonale

Molti ormoni sono trasportati nel plasma legati alle proteine plasmatiche (proteine di trasporto). La frazione unita alle proteine funziona da serbatoio e non si lega al recettore dell'ormone, per questo motivo in molti ormoni quello che ci interessa non è la concentrazione totale dell'ormone, bensì la concentrazione dell'**ormone libero** nel plasma (ad es., T₄ libero, cortisolo libero nelle urine).

La secrezione ormonale è regolata principalmente dalla concentrazione stessa dell'ormone mediante un meccanismo di **controregolazione (feedback)** sia positiva che negativa. In questo modo, è la concentrazione ormonale o un altro tipo di substrato (glicemia per l'insulina, calcemia per il PTH) che regola l'aumento o la diminuzione della produzione ormonale e, quindi, permette di mantenere i livelli ormonali entro limiti abbastanza ristretti.

Esempi: l'iperglicemia provoca il rilascio dell'insulina, l'insulina a sua volta diminuisce la glicemia e questo abbassamento di glicemia inibisce la secrezione dell'insulina. Il TSH provoca il rilascio di T₄ e T₃; quando questi ultimi aumentano nel plasma, inibiscono a loro volta il rilascio del TSH e regolano in questo modo i propri livelli plasmatici.

Gli ormoni si legano a un recettore per esercitare la loro azione.

Tipi di recettori

- Recettori citosolici
Per gli ormoni steroidi.

- Recettori nucleari
Per gli ormoni tiroidei.
- Recettori di membrana
Per gli ormoni peptidici che agiscono legati a diverse proteine:
 - Proteina G
PTH, ACTH, TSH, glucagone e ormoni adrenergici.
 - Tirosin-chinasi
Insulina e IGF-1.
 - JAK
GH e PRL.

(SSM14, M, 16; SSM15, S, 17; SSM15, S, 18)

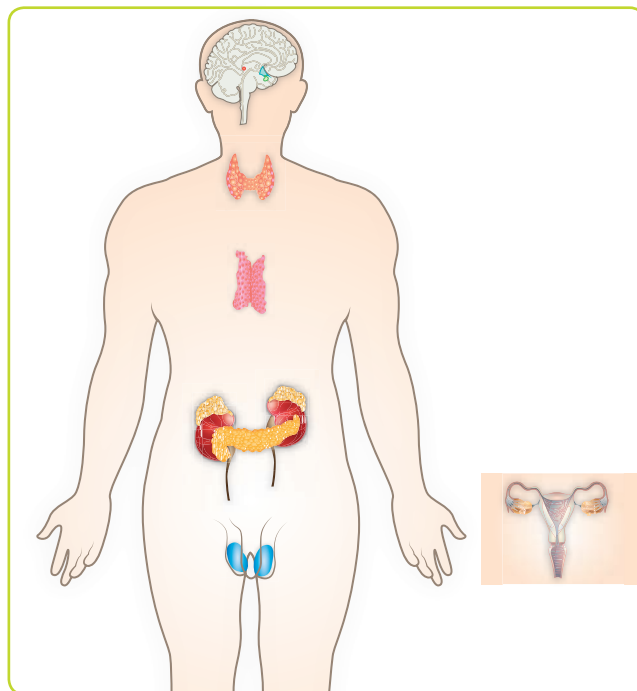


Figura 1.1: Sistema endocrino.

	CARBOIDRATI	LIPIDI	PROTEINE	IDRICO (ACQUA)
CORTISOLO	Controinsulare	Lipolisi	↓ sintesi	Ritenzione
GH	Controinsulare	Lipolisi	↑ sintesi	Ritenzione
INSULINA	↓ glicogenolisi e gluconeogenesi	Lipogenesi	↑ sintesi	Ritenzione
GLUCAGONE	Controinsulare	Lipolisi		
CATECOLAMINE	Controinsulare	Lipolisi	Proteolisi	

Tabella 1.1: Azioni degli ormoni.

CAPITOLO 2 IPOTALAMO-IPOFISI

2.1. Introduzione

Ormoni ipotalamici

Gli ormoni ipotalamici hanno principalmente un effetto stimolante sull'ipofisi ad eccezione della dopamina, che invece esercita un effetto inibitorio sulla prolattina e della somatostatina.

- TRH
 - Stimola TSH e PRL.
- GnRH (prima chiamato LH-RH)
 - Stimola FSH e LH (gonadotropine).
- GH-RH
 - Stimola GH.
- CRH
 - Stimola ACTH.
- Somatostatina
 - Inibisce GH, TSH, e ACTH.
- Dopamina (prima chiamata PIF)
 - Inibisce la PRL.
- ADH e ossitocina
 - Prodotte dall'ipotalamo e immagazzinate nella neuroipofisi.

Ricorda...

Adenoipofisi
TRH, GnRH, GH-RH, CRH, somatostatina, dopamina, VIP
Neuroipofisi
ADH e ossitocina

TRH

Composto da tre aminoacidi (aa), è rilasciato dall'ipotalamo anteriore.

- Azioni

Stimola la secrezione del TSH e della prolattina.

GnRH

Composto da 10 aa è rilasciato dai neuroni preottici.

- Azioni

Stimola la secrezione di LH e FSH. Il suo rilascio è pulsatile (ogni 60-120 minuti) ed è necessario per una risposta ipofisaria

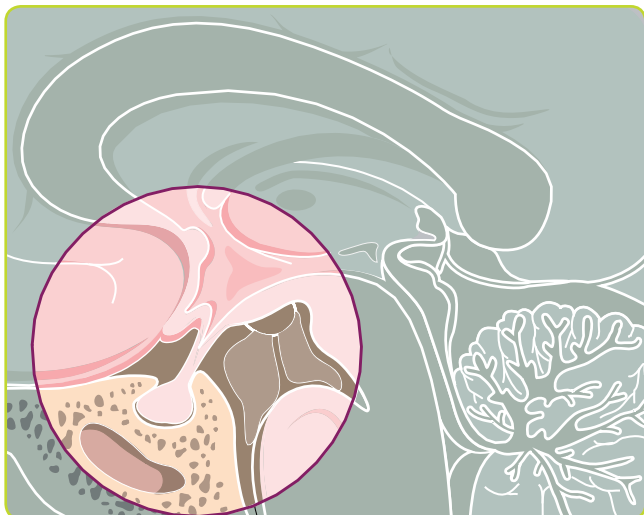


Figura 2.1: Ipofisi, sede anatomica.

adeguata (rilascio di FSH e di LH). La sua secrezione può venire meno causando ipogonadismo ipogonadotropo in caso di anoressia nervosa, sindrome di Kallmann, ingestione di oppiacei, iperprolattinemia o somministrazione continua di analoghi del GnRH (che inibiscono il rilascio di gonadotropine a causa della desensibilizzazione delle cellule gonadotrope ipofisarie).

Somatostatina

Composta da 14 aa.

- Azioni

- Inibisce la secrezione di GH (azione principale).
- Inibisce la secrezione di TSH.
- Inibisce la secrezione di ACTH.
- Inibisce la secrezione esocrina del pancreas.
- Inibisce la secrezione endocrina pancreatica d'insulina e glucagone con un risultato ipoglicemizzante.
- Inibisce la motilità gastrointestinale.
- Riduce il flusso splancnico.

GH-RH

Ha due forme. Una con 40 aa e l'altra con 44 aa. È rilasciato dai neuroni paraventricolari, sopraottici, arcuati e limbici.

- Azioni

Stimola la secrezione di GH.

CRH

Composto da 41 aa.

- Azioni

Stimola la secrezione di POMC (pro-opiomelanocortina), che in seguito si frammenta generando endorfina, MSH (ormone melanostimolante) e ACTH. La sua azione principale consiste nella stimolazione della secrezione di ACTH.

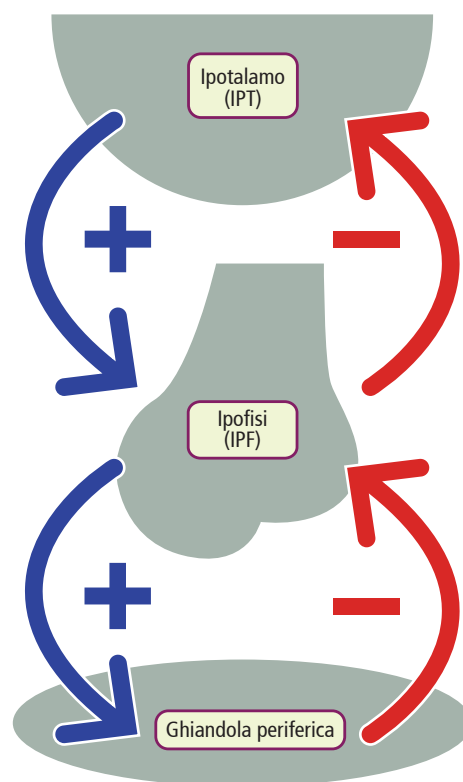


Figura 2.2: Regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandole periferiche.