

Patologia della ghiandola surrenale

Situato nel retroperitoneo
davanti e sopra il rene





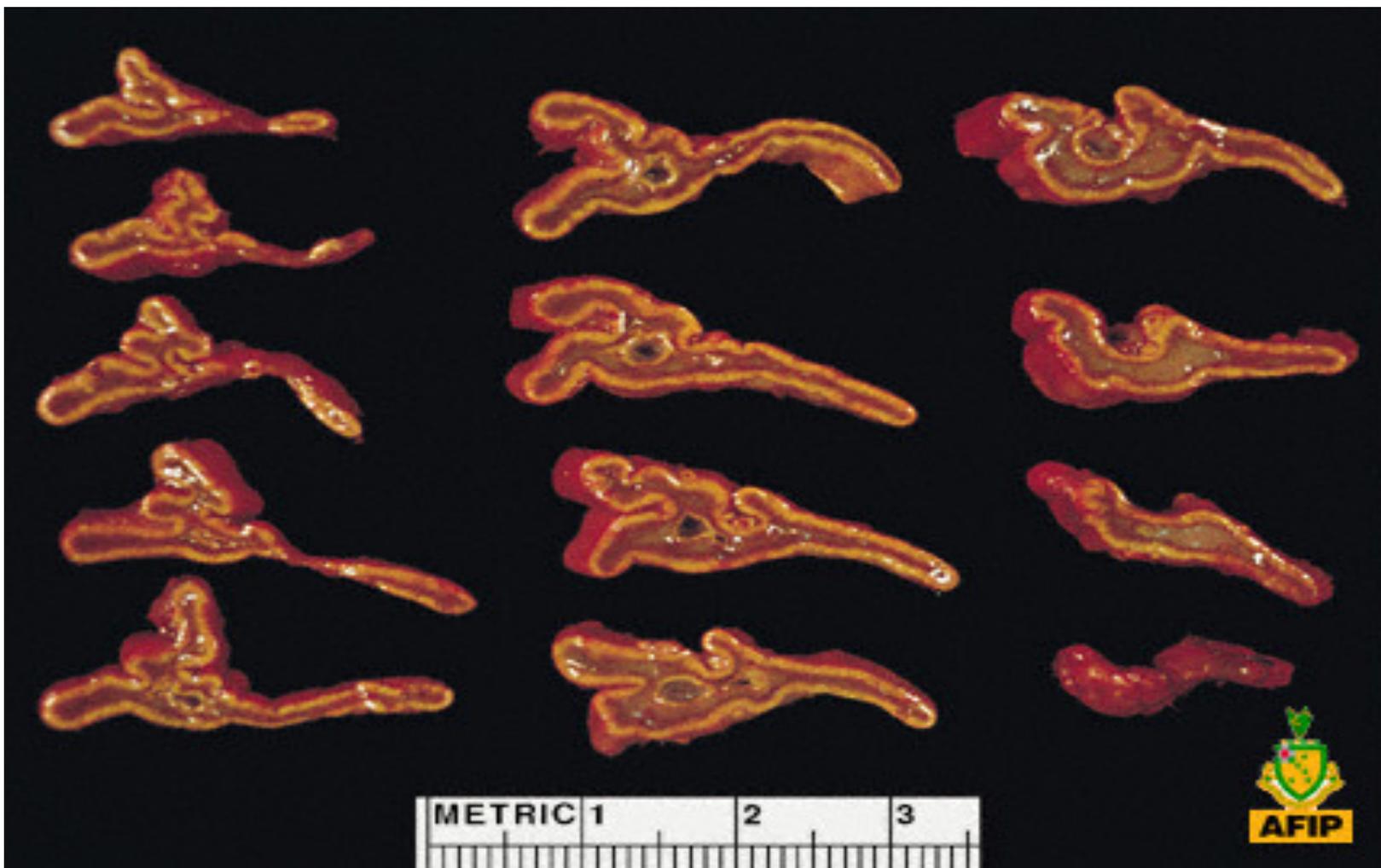
Anatomia macroscopica

- Organo pari
- Forma a piramide
- normale peso 6 gr



Anatomia Macroscopica

Sezioni seriate



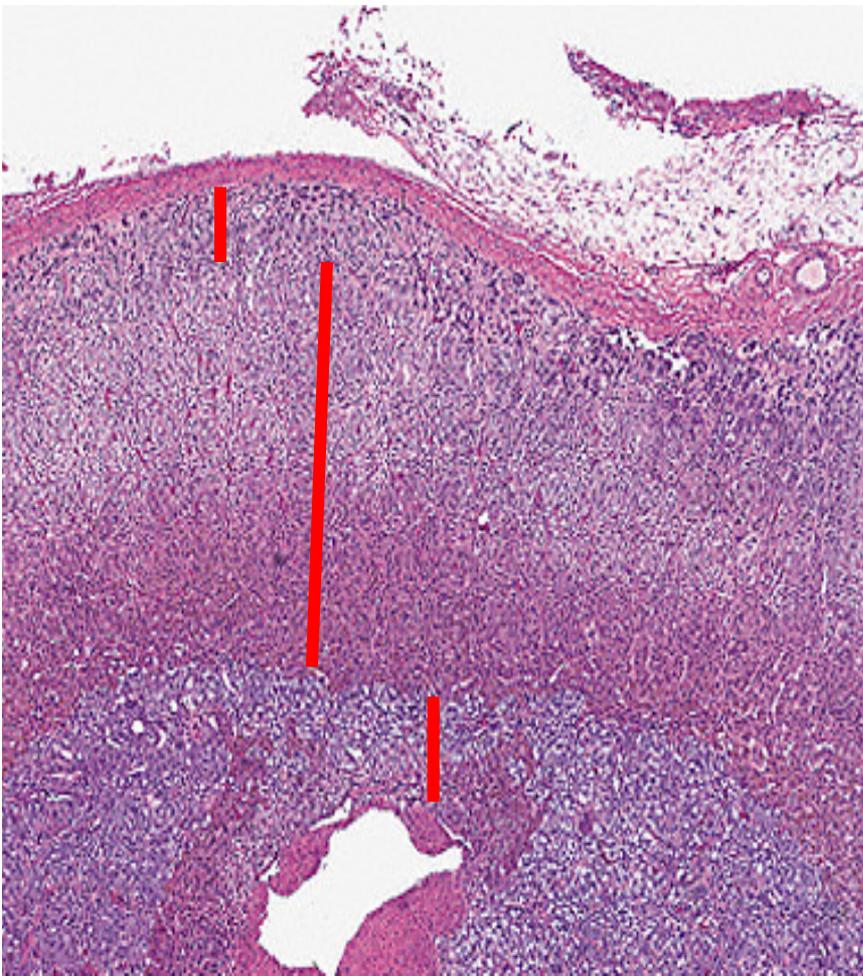
- Suddivisione in **corticale** e **midollare**;

La corticale si suddivide ulteriormente in tre zone:

glomerulare = 5-10%

fasciolata = 70%

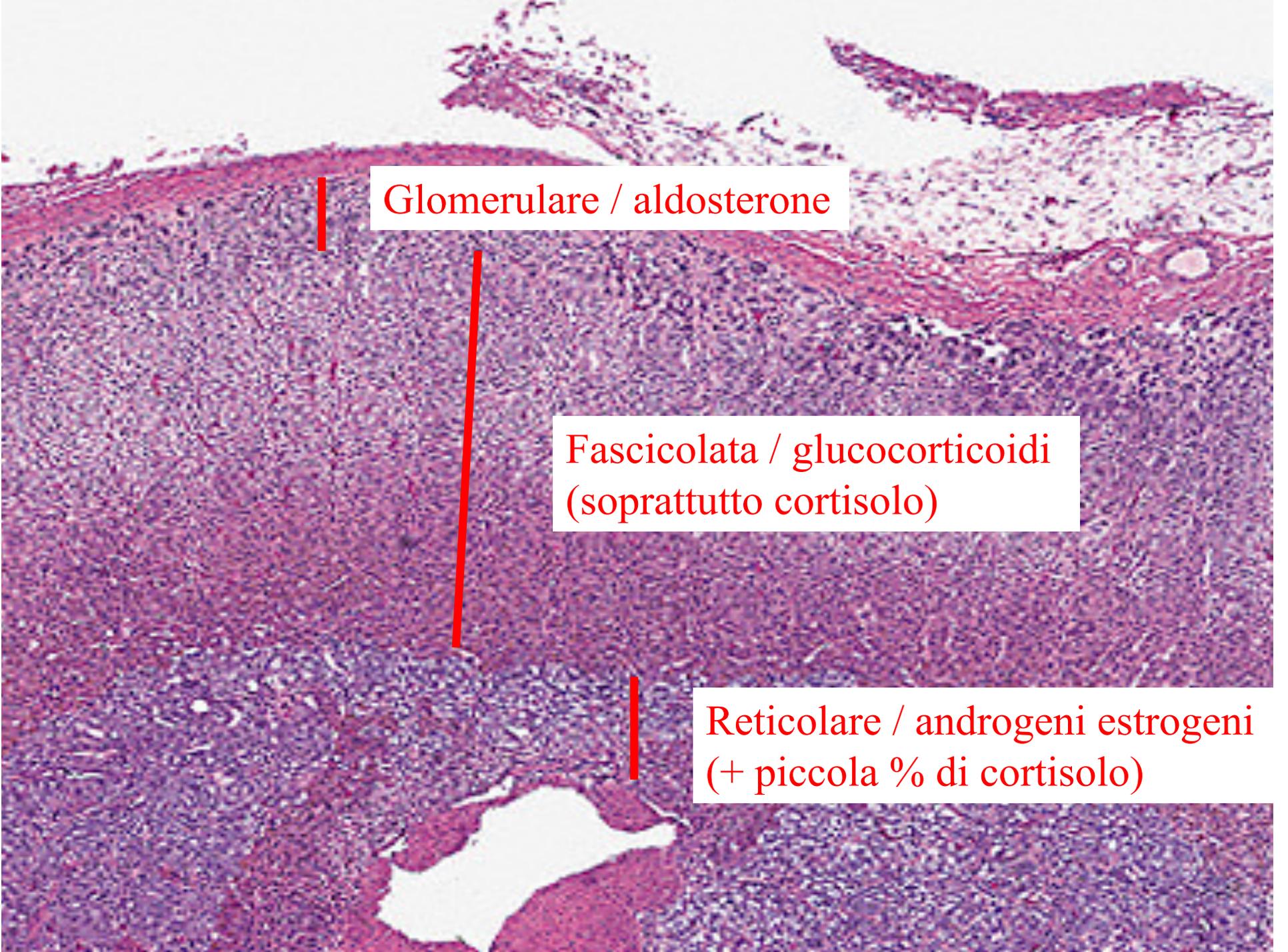
reticolare = 20-25%



La midollare è un unicum
a sé stante.

Midollare e corticale
differiscono per sviluppo
struttura e funzione

Sono da considerare due
ghiandole che si presentano
nella stessa struttura



Glomerulare / aldosterone

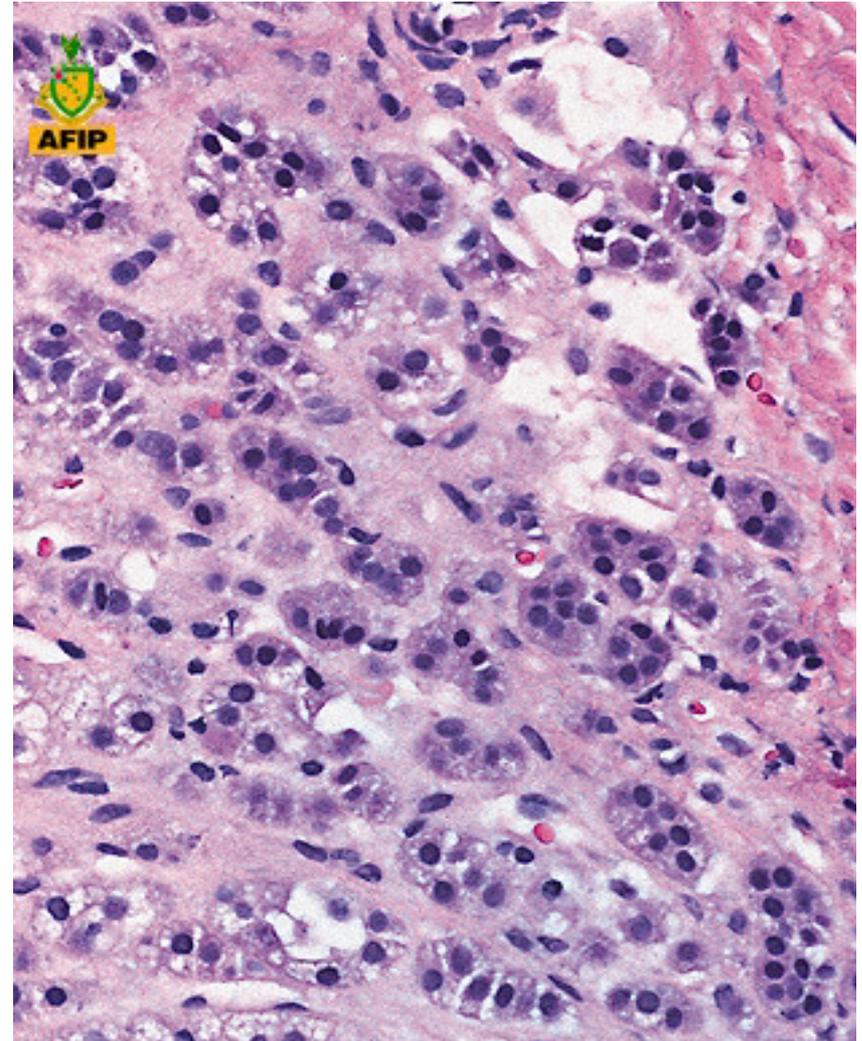
Fascicolata / glucocorticoidi
(soprattutto cortisolo)

Reticolare / androgeni estrogeni
(+ piccola % di cortisolo)

Anatomia microscopica

Corticale

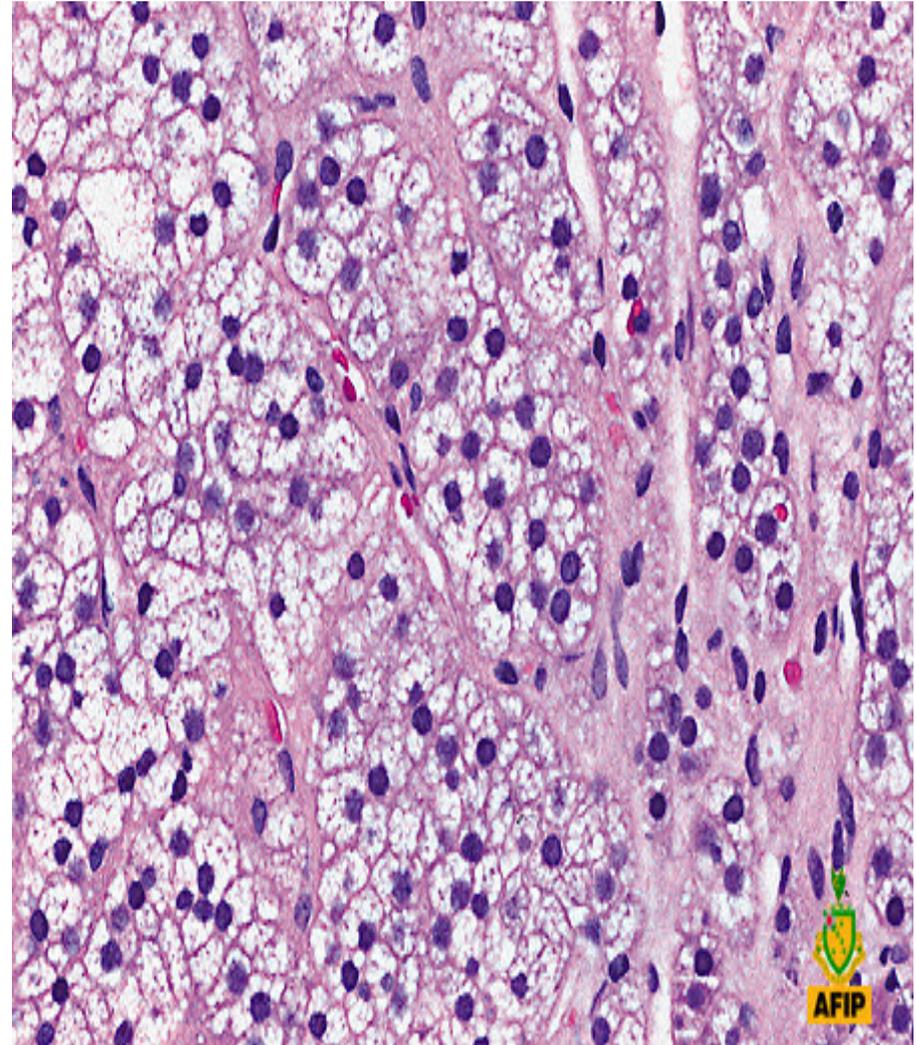
- La **zona glomerulare** è la più esterna, sottocapsulare, costituita da cellule eosinofile con disposizione simil-glomerulare
- Secerne i mineralcorticoidi (aldosterone)



Anatomia microscopica

Corticale

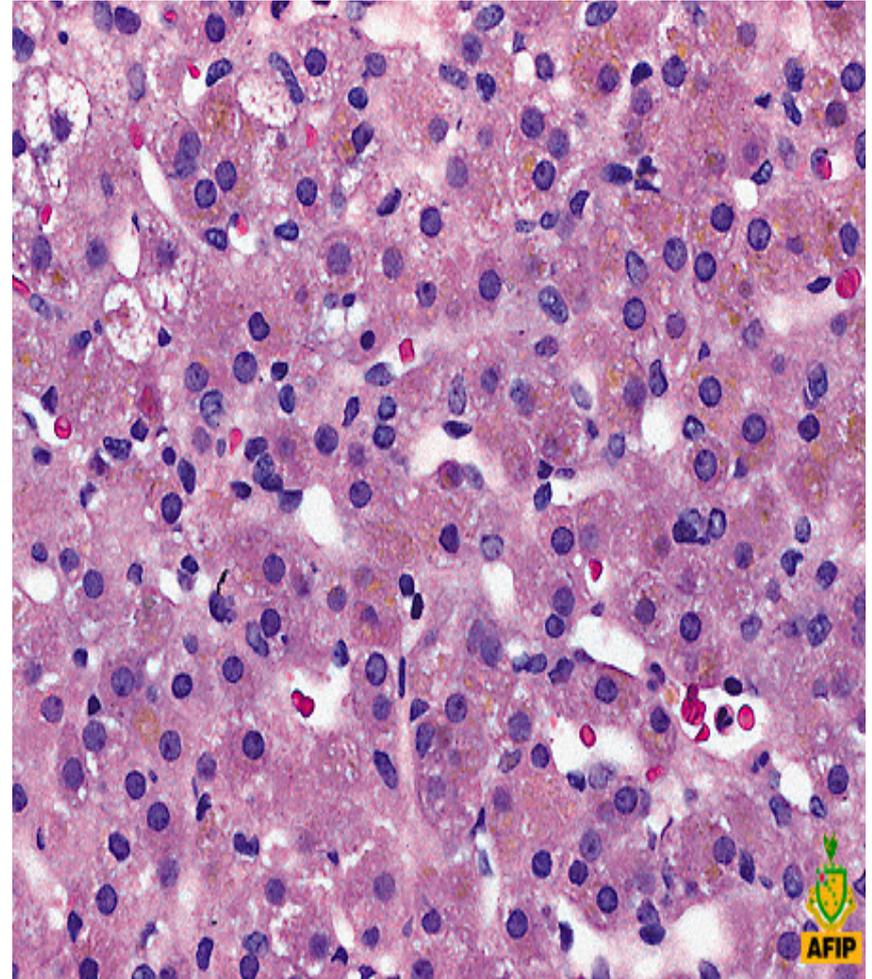
- La **zona fasciculata** è quella intermedia, costituita da cellule ricche in lipidi con disposizione a fasci radiali;
- Secerne i glucocorticoidi (dal precursore colesterolo)



Anatomia microscopica

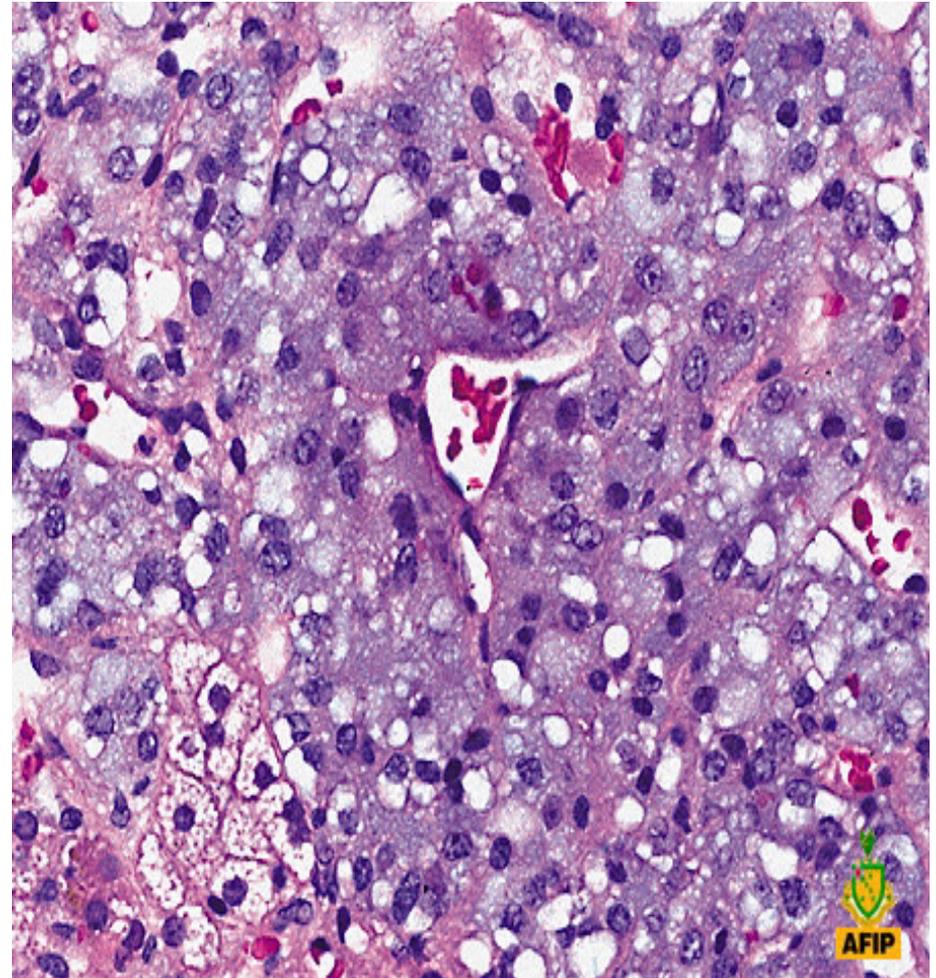
Corticale

- La **zona reticolare** è quella più interna, anch'essa costituita da cellule con disposizione a fasci radiali, seppur meno accentuati
- Secerne gli steroidi sessuali



Anatomia microscopica

- La **midollare** è costituita da cellule organizzate in nidi o cordoni.
- Secerne le catecolamine (adrenalina e noradrenalina)



Topografia ormonale

Corticale

- Zona glomerulare
 - Mineralcorticoidi (aldosterone)
(Sistema renina angiotensina)
- Zona fascicolata
 - Glucocorticoidi
Stimolo: ACTH
- Zona reticolare
 - Steroidi sessuali in minor misura cortisolo.
Stimolo: ACTH

Midollare

- Catecolamine
 - Noradrenalina
 - Adrenalina

Metabolismo
intermedio di
zuccheri,
proteine e grassi

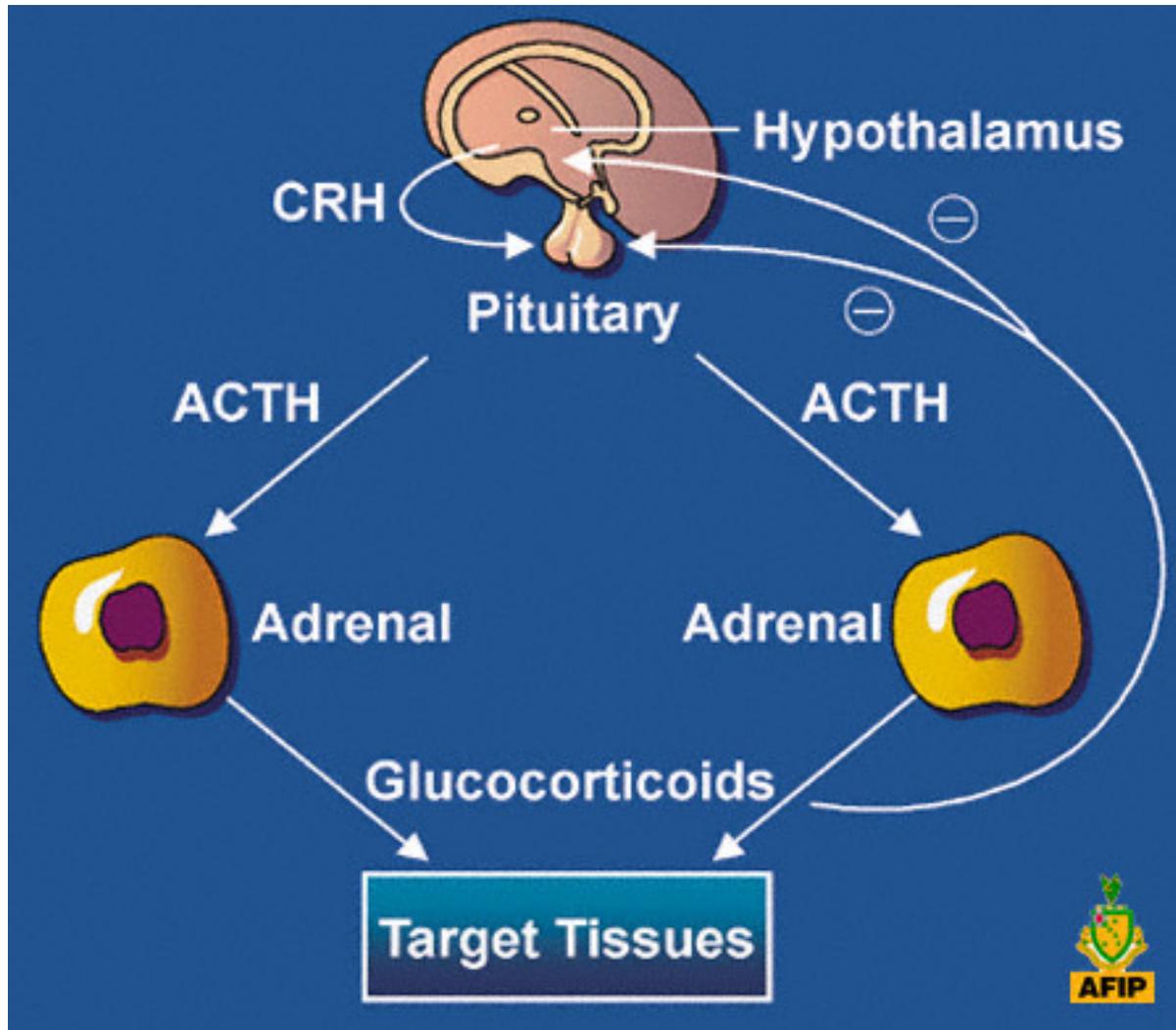
Reazione allo
stress ed alle
modificazioni
ambientali

Guarigione ferite
Crescita
Infiammazione
Sistema immunitario

SURRENE:
Agisce su

Regolazione metabolismo idroelettrolitico

Regolazione secrezione ormoni corticale surrenale



Alterazione della funzione endocrina corticale

Iperfunzione Ipercorticalismo

- **ACTH-dipendente**
 - Tumore ipofisario
 - Secrezione ectopica ACTH
 - Secrezione ectopica CRH
(corticotropin releasing hormon)
- **ACTH-indipendente**
 - Iperplasia
 - Diffusa
 - Nodulare
 - Tumori
 - Adenoma
 - Carcinoma
- **Iatrogeno**

Ipofunzione Ipocorticalismo

- **Autoimmune**
 - Adrenalite autoimmune
- **Infettivo/Infiammatorio**
 - Batteri: TBC, Meningococco
 - Funghi: C. neoformans
 - Virus: HIV, CMV, HSV
- **Metabolico**
 - Amiloidosi
- **Neoplastico**
 - Metastasi

Alterazione della funzione endocrina corticale

Ipofunzione

Clinica

- Sintomi generali
 - Affaticabilità
 - Perdita di peso
 - Astenia
- S. gastrointestinali
 - Nausea
 - Vomito
 - Dolori addominali
- Crisi
 - Shock / Coma

Laboratorio

Secrezione cortisolo ↓
ACTH ↑
Aldosterone ↑
Iponatriemia
Ipercalcemia

Diagnostica per immagini

Varia con la causa

- Ingrandita: TBC, tumori
- Ridotta: adrenalite

Ipofunzione, iposurrenalismo, insufficienza corticosurrenalica

Acuta:

Sdr Waterhouse - Friderichsen

Cronica:

Adrenalite autoimmune

Tubercolosi

Infezioni

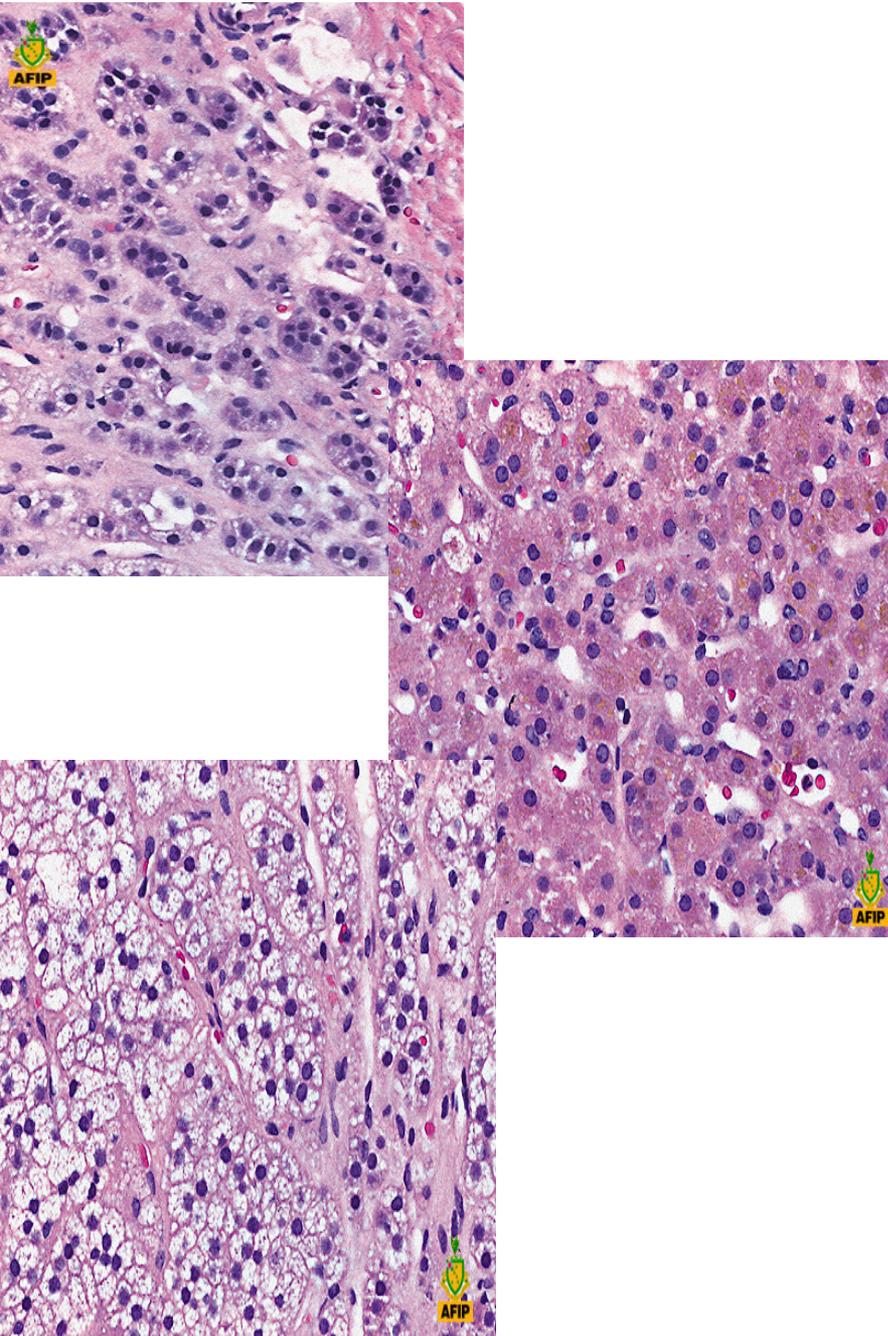
Metastasi

Amiloidosi

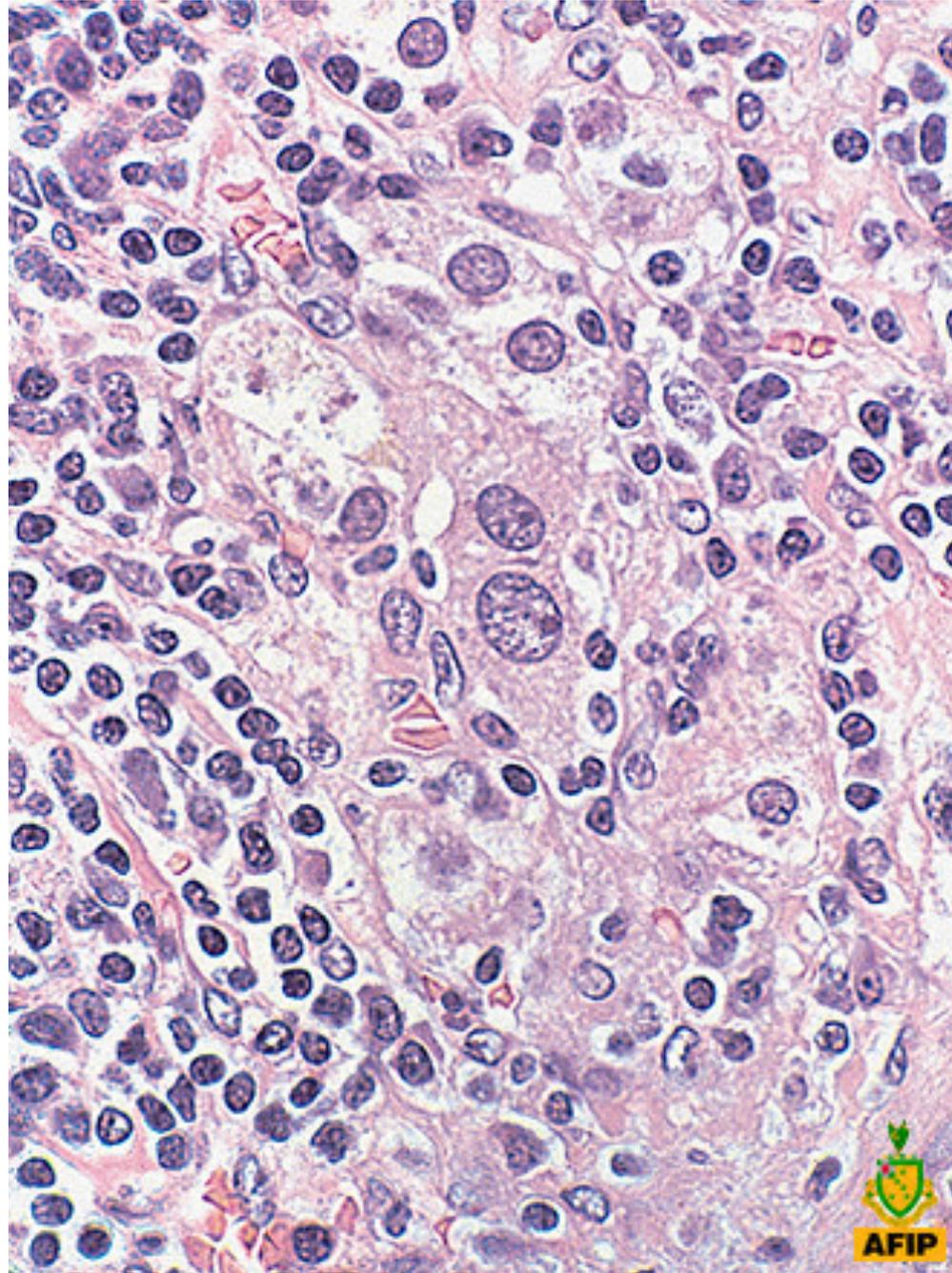
Sarconidosi

Insufficienza corticosurrenalica cronica

Corticale normale



Lesione

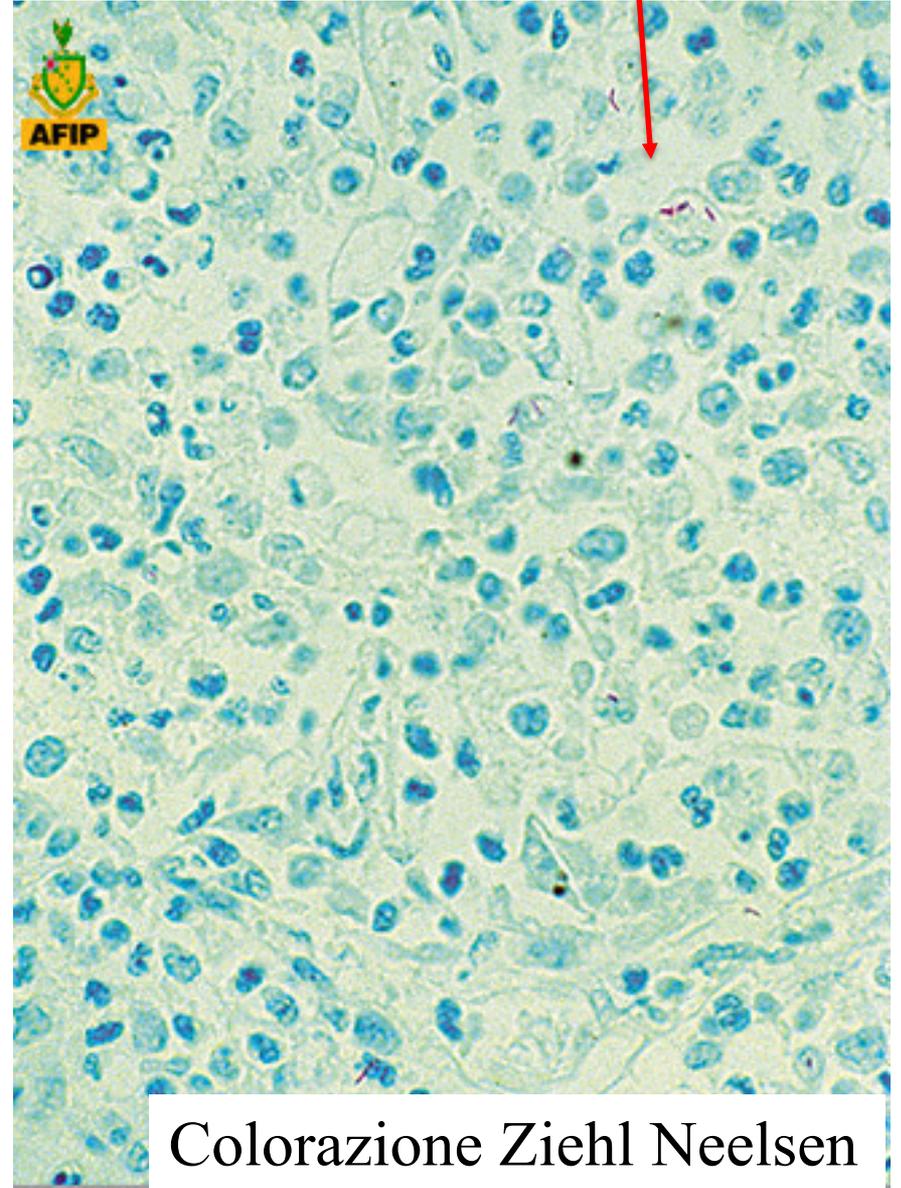
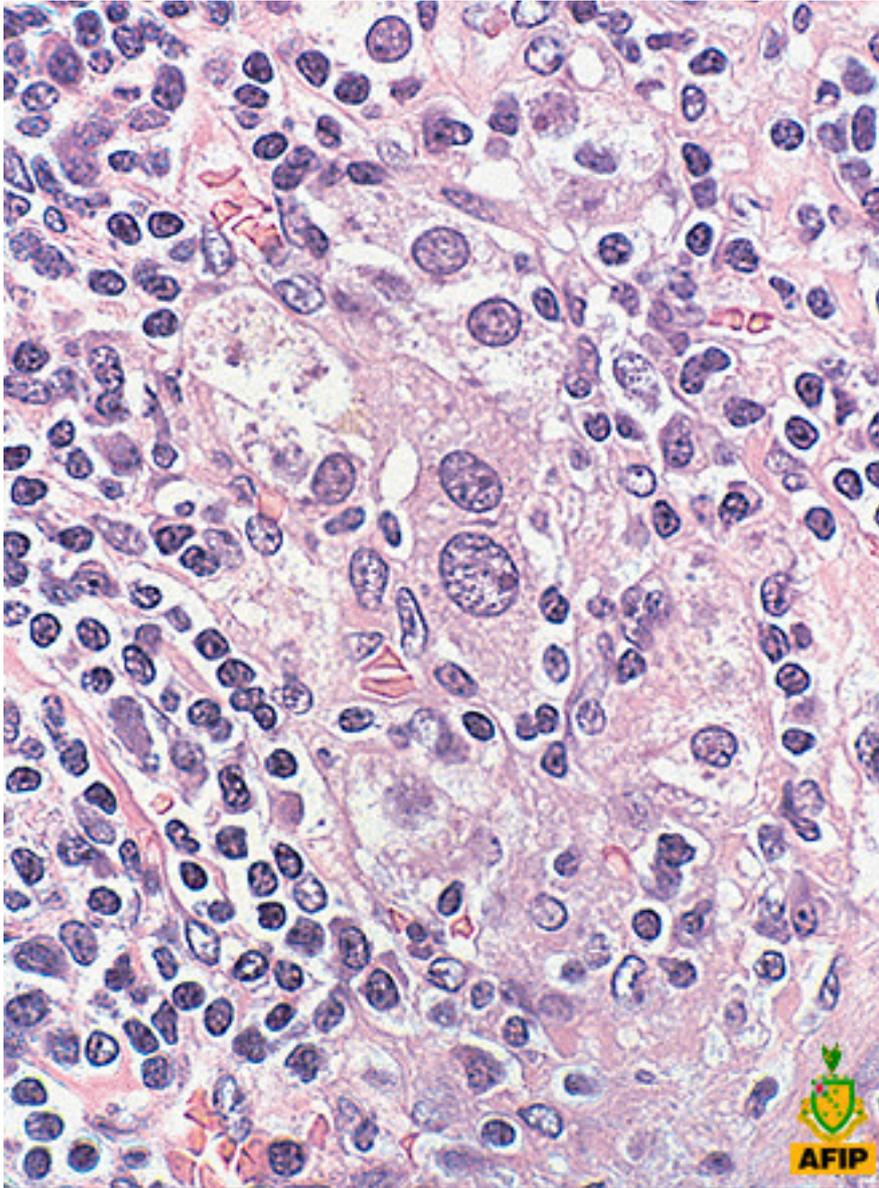


Tubercolosi

- Primitiva / Secondaria
- Aumento volume e peso fino a 50 gr (normale 6 gr)
- Lesione granulomatosa

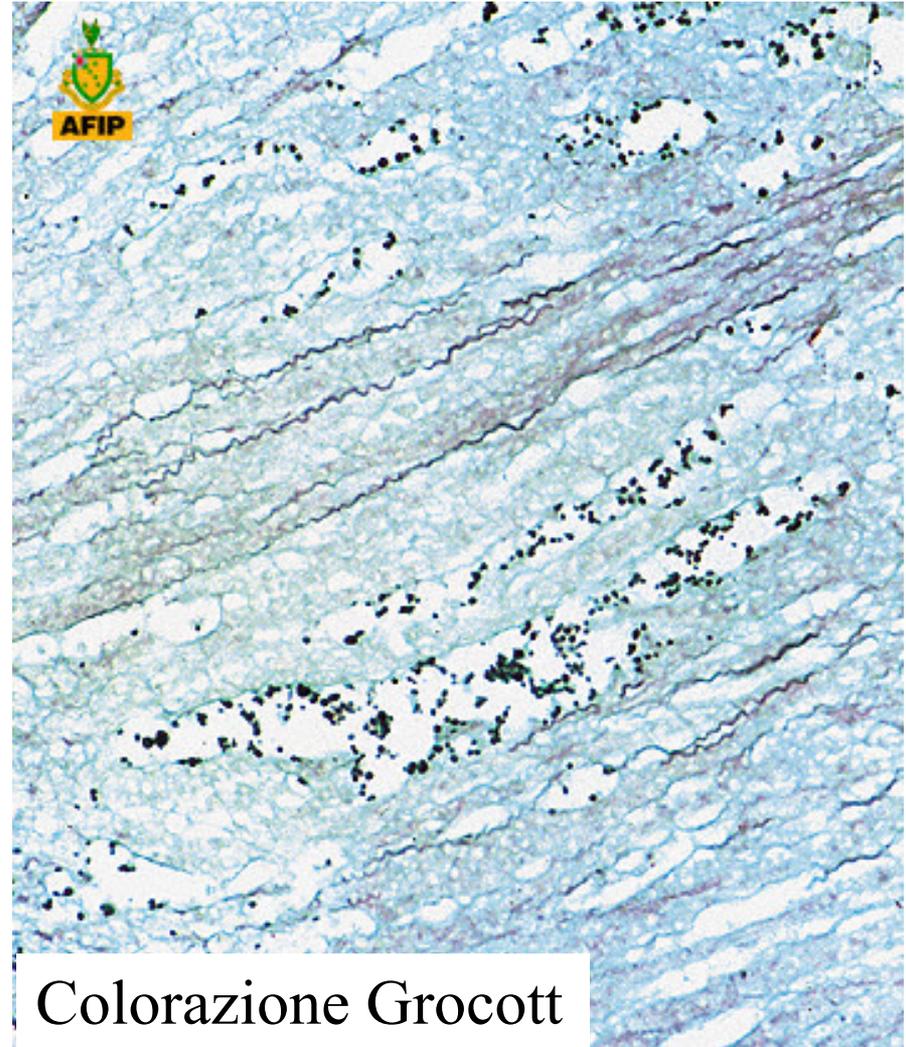
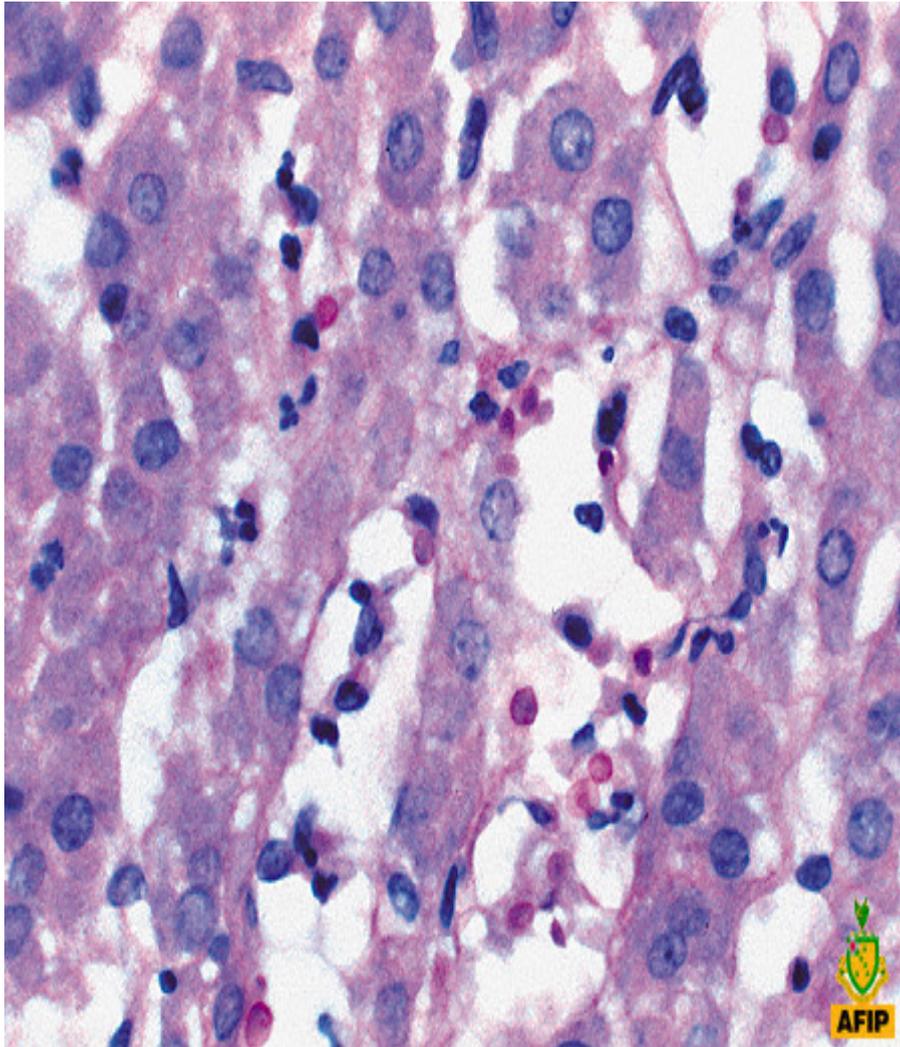


Tubercolosi



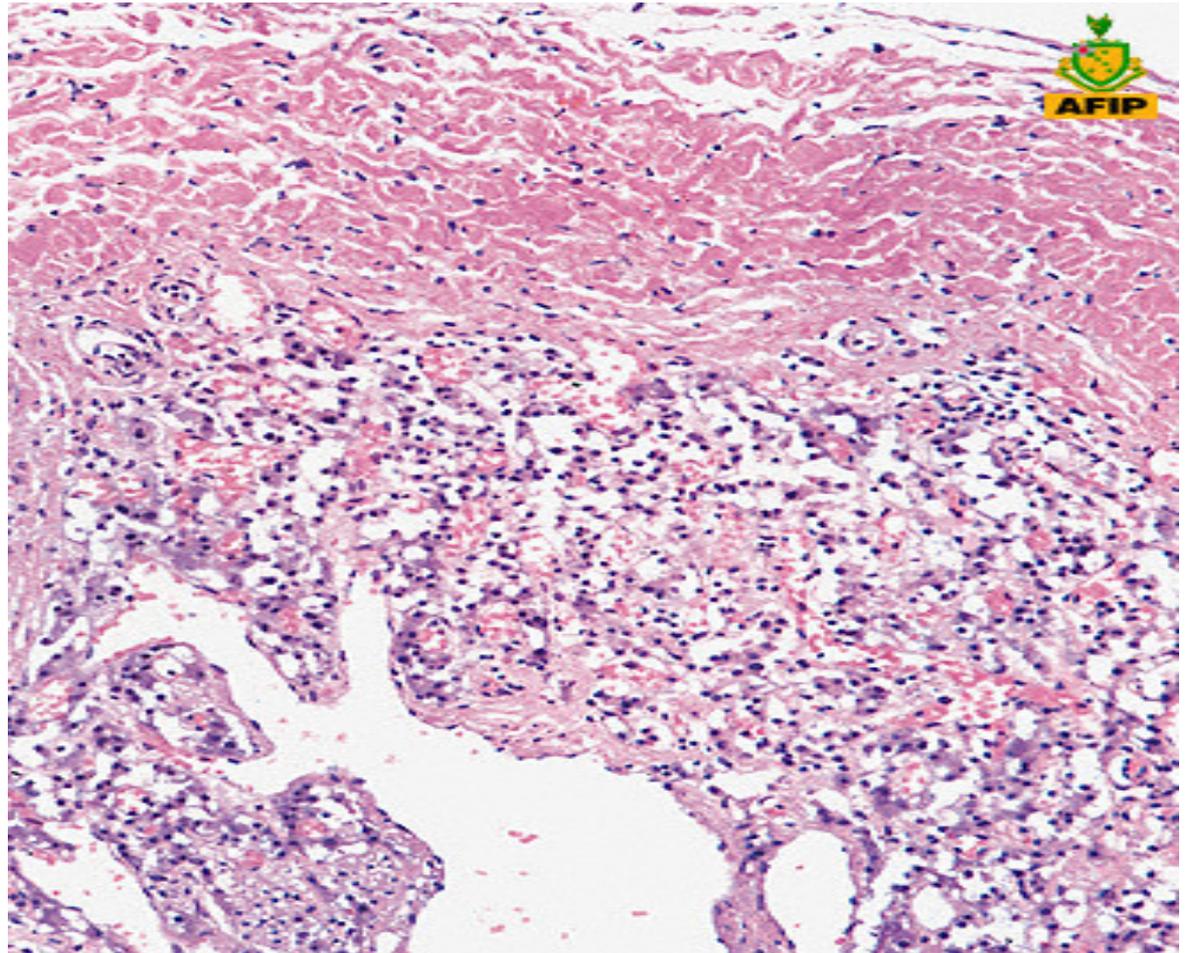
Colorazione Ziehl Neelsen

Funghi: *C. neoformans*



Colorazione Grocott

Adrenalite autoimmune



Principale causa di
insufficienza
surrenalica primitiva
nei paesi occidentali

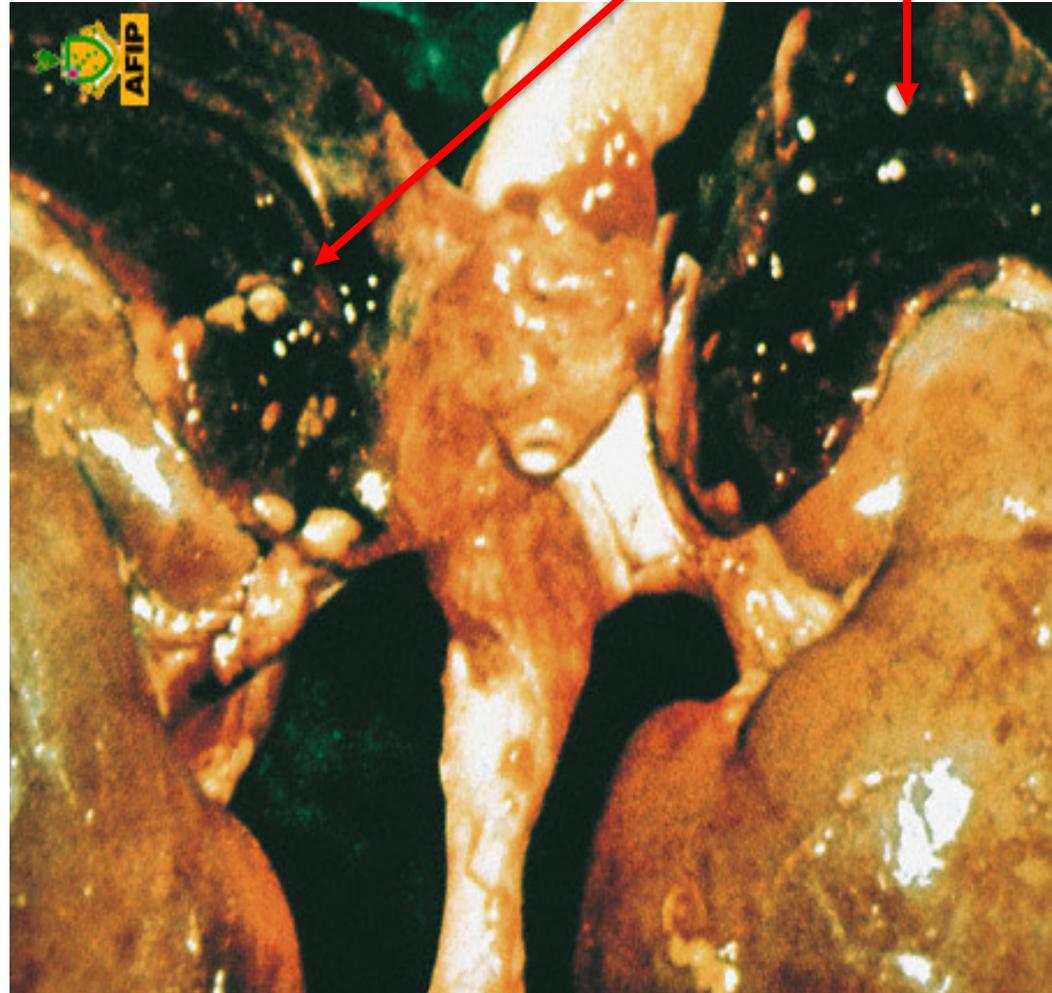
- Processo autoimmune mediato da
 - anticorpi anti-surrene (tutte le tre zone)
 - Riduzione cellule T suppressor

Insufficienza corticosurrenalica acuta

1. In pz con insufficienza corticosurrenalica cronica in presenza di un fattore di stress che richiede immediato rilascio di steroidi per mantenere l'omeostasi.
2. In pz che assumono corticosteroidi esogeni che interrompono bruscamente la terapia
3. Emorragia surrenalica acuta:
 - nei neonati in seguito a parto difficile
 - come complicanza di un'infezione batterica disseminata (sdr Waterhouse-Friedrichsen)

Emorragia surrenalica e necrosi SDR Waterhouse Friderichsen

- **Lesione infrequente**
- **Cause**
 - Sepsi da infezione batterica: meningococco, Haemophilus, Pseudomonas
- **Insufficienza acuta**
 - Bassi livelli di tutti gli ormoni
 - Bassi livelli di emoglobina
- **Rapida ipotensione con shock**
- **CID** associata porpora diffusa particolarmente a carico della pelle
- **Macro:**
 - Ematoma nel surrene



Emorragia surrenalica e necrosi

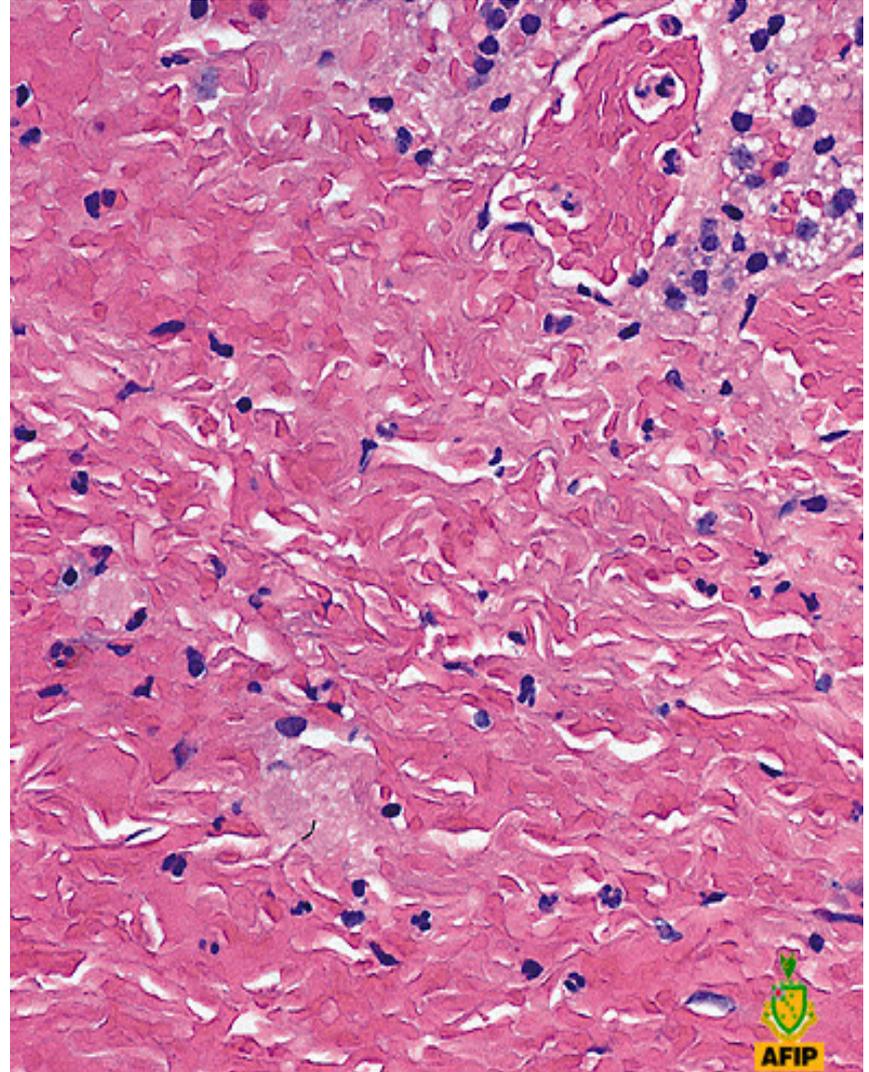
Neonati in seguito a un parto prolungato e difficile con trauma e ipossia

Microscopica:

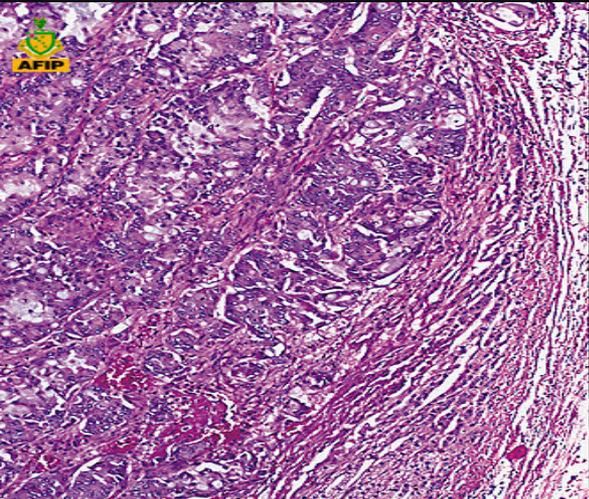
- Deposizione di fibrina
- Infiltrazione di granulociti
- Eventuale risparmio di cellule surrenaliche subcapsulari

Patogenesi

- Diffusione batterica nei piccoli vasi surrenalici
- Se non tempestiva terapia, CID e exitus



Metastasi da carcinoma



LT

Iperfunzione
Ipercorticalismo

- **ACTH-dipendente**
 - Tumore ipofisario
 - Secrezione ectopica ACTH
 - Secrezione ectopica CRH
(corticotropin releasing hormon)
- **ACTH-indipendente**
 - Iperplasia
 - Diffusa
 - Nodulare
 - Tumori
 - Adenoma
 - Carcinoma
- **Iatrogeno**

Ipofunzione
Ipocorticalismo

- **Idiopatico**
 - Adrenalite autoimmune
- **Infettivo/Infiammatorio**
 - Batteri: TBC, Meningococco
 - Funghi: C. neoformans
 - Virus: HIV, CMV, HSV
- **Metabolico**
 - Amiloidosi
- **Neoplastico**
 - Metastasi

Ipercorticalismo: S. di Cushing

Patogenesi:

Causata da un aumento dei livelli di glucocorticoidi

Causa:

Esogena: iatrogena

Endogena: ACTH dipendente

ACTH indipendente

Cause e frequenza endogene di sindrome di Cushing

Cause	Relative Frequency (%)	Ratio of Females to Males
ACTH-Dependent		
Cushing disease (pituitary adenoma; rarely CRH)	70	3.5:1
Ectopic corticotropin syndrome (ACTH)	10	1:1
ACTH-Independent		
Adrenal adenoma	10	4:1
Adrenal carcinoma	5	1:1
Macronodular hyperplasia (ectopic expression of hormone receptors, including GIPR, LHR, vasopressin and serotonin receptors)	<2	1:1

Ipercorticalismo: S. di Cushing

Patogenesi:

Causata da un aumento dei livelli di glucocorticoidi

Causa:

Esogena: iatrogena

**Causa più frequente
di ipercorticalismo**



Endogena: ACTH dipendente
ACTH indipendente

Ipercortisolismo da glucocorticoide esogeno



Soppressione ACTH endogeno



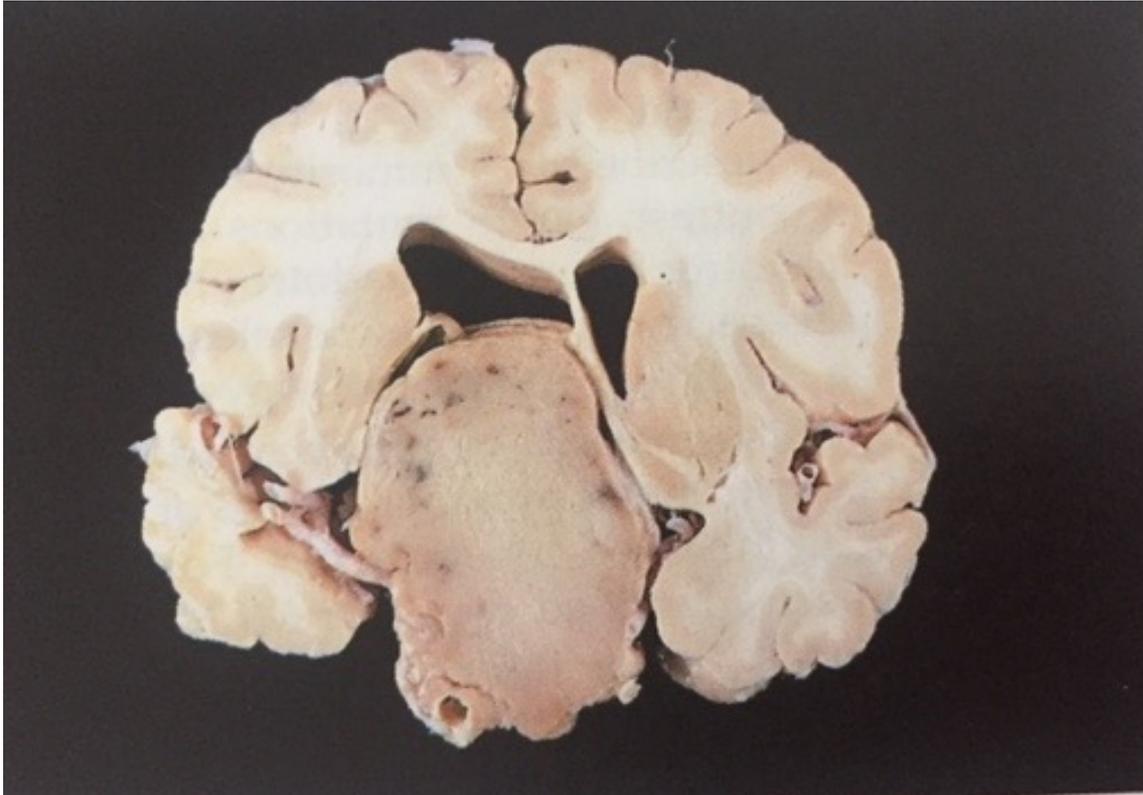
Atrofia corticale bilaterale dovuta alla perdita di stimolazione della zona fascicolata e reticolare da parte di ACTH

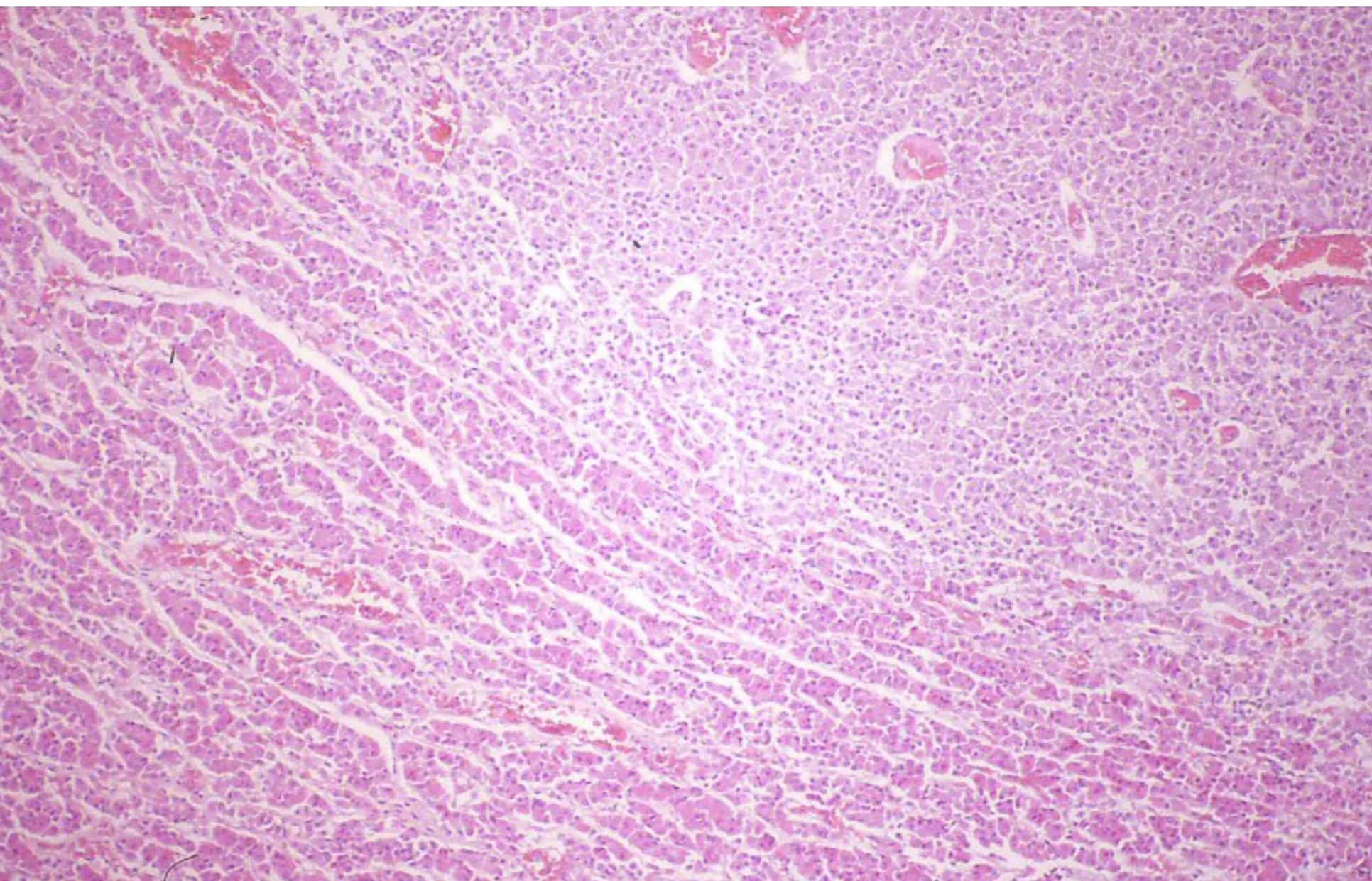
La zona glomerulare è di spessore normale perchè indipendente dalla stimolazione di ACTH

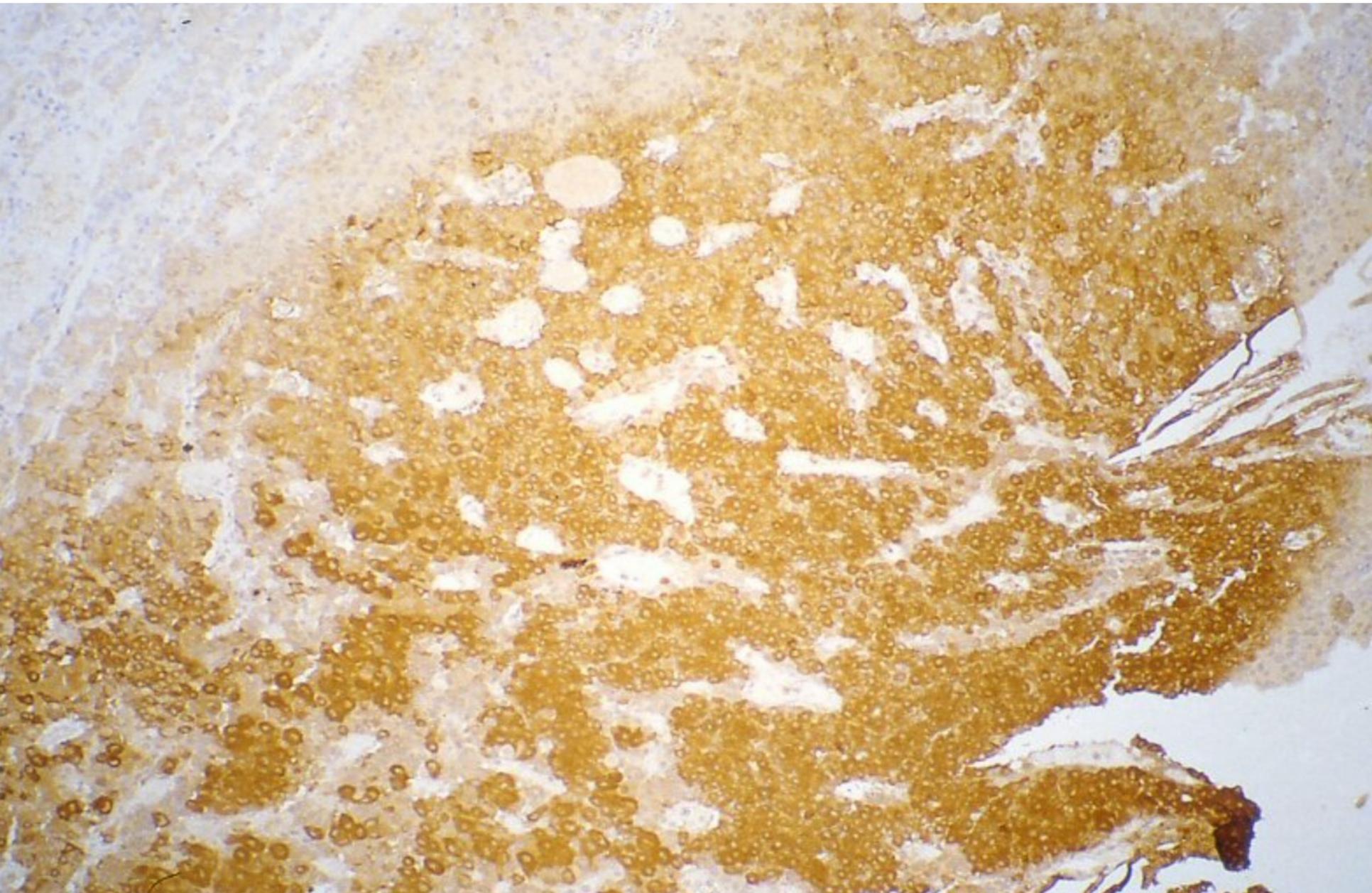
Cause endogene di sindrome di Cushing

Cause	Relative Frequency (%)	Ratio of Females to Males
ACTH-Dependent		
Cushing disease (pituitary adenoma; rarely CRH)	70	3.5:1
Ectopic corticotropin syndrome (ACTH)	10	1:1
ACTH-Independent		
Adrenal adenoma	10	4:1
Adrenal carcinoma	5	1:1
Macronodular hyperplasia (ectopic expression of hormone receptors, including GIPR, LHR, vasopressin and serotonin receptors)	<2	1:1

Adenoma ipofisi





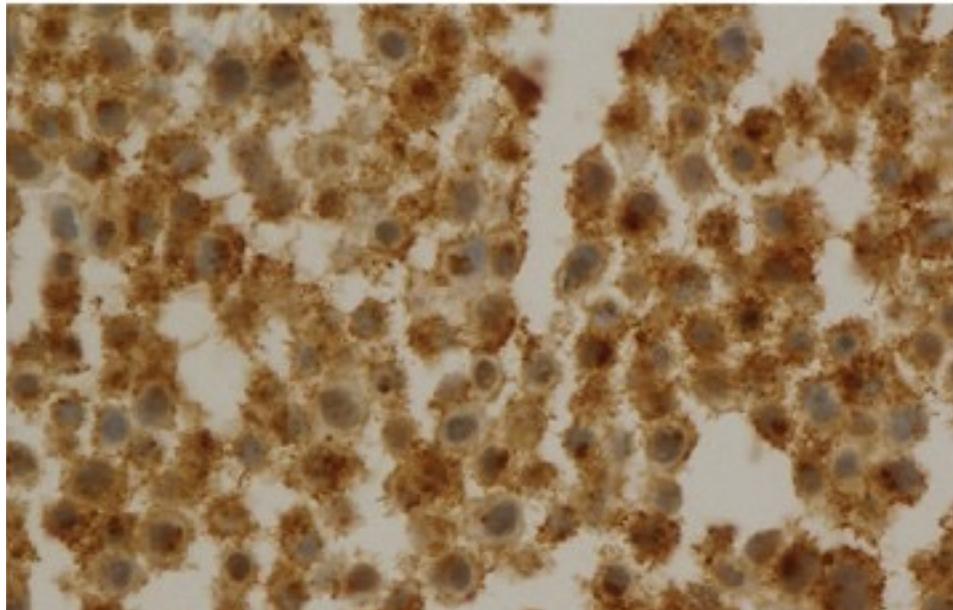


ACTH immunoistochemica

Alterazioni del tessuto ipofisario in presenza di aumentati livelli di glucocorticoidi esogeni o endogeni

Degenerazione ialina di Crooke

Le cellule ACTH con normale citoplasma granulare e basofilo diventa omogeneo e chiaro come risultato dell'accumulo citoplasmatico di filamenti intermedi di citocheratina

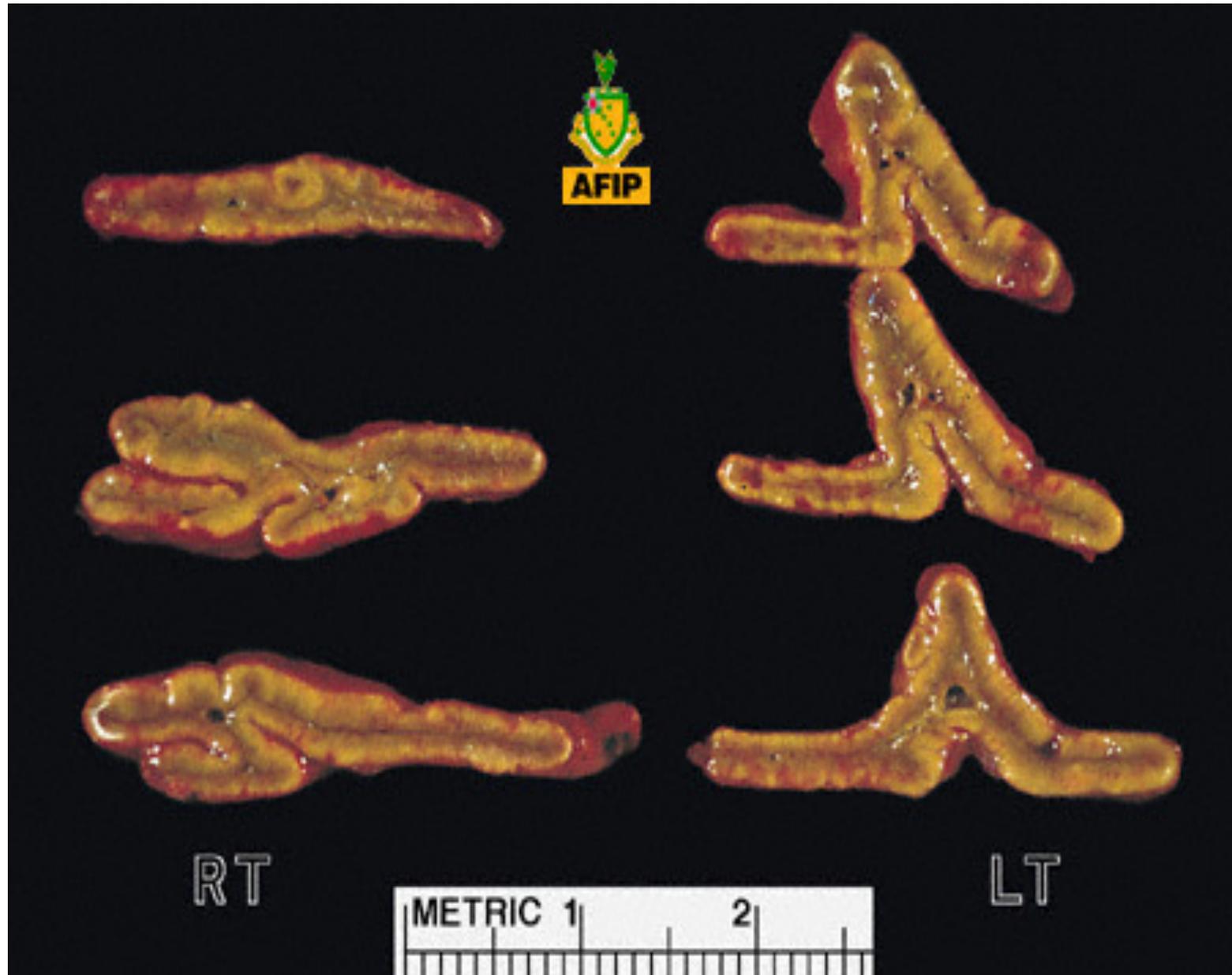


Iperplasia diffusa in individui con malattia di Cushing ACTH-dipendente

Macroscopica

- Entrambe le ghiandole sono aumentate in dimensioni
- Pesano circa 30 gr
- Corticale surrenalica è diffusamente ingrandita

Ipercortisolismo: S. di Cushing iperplasia diffusa

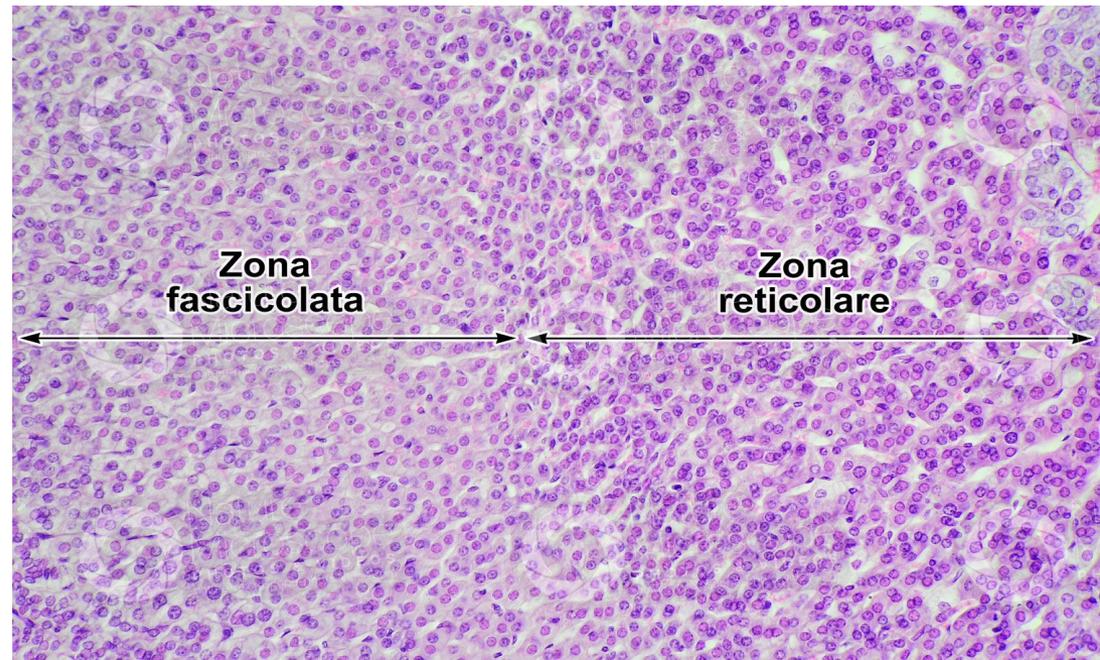


Iperplasia diffusa in individui con malattia di Cushing ACTH-dipendente

Microscopica

La corteccia iperplastica mostra una zona reticolare “povera in lipidi” espansa contenente cellule eosinofile.

Tale zona è circondata da una zona fascicolata espansa costituita da cellule vacuolizzate “ricche in lipidi” responsabile del **colore giallastro** della ghiandola iperplastica



Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia diffusa

Ispessimento delle
zone reticolare
(interna) e fascicolata
(intermedia)

Le cellule sono di
aspetto normale

Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia diffusa



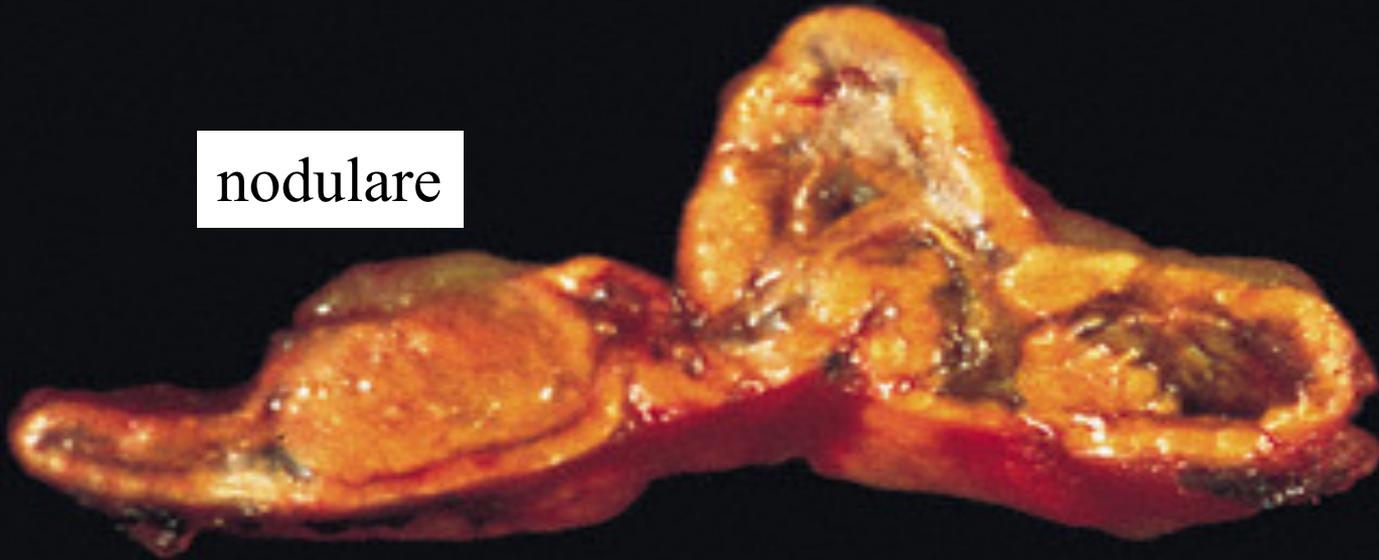
Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia nodulare

Macroscopica

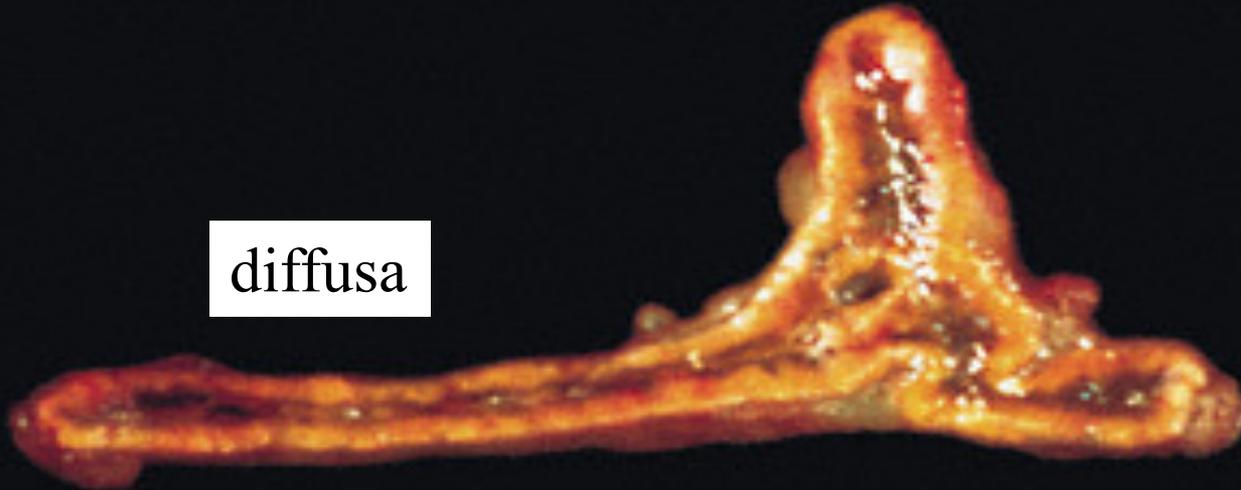
Entrambe le ghiandole sono sostituite da noduli di dimensioni diverse < 3 cm costituite da una commistione di celle povere in lipidi e ricche in lipidi

Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia nodulare

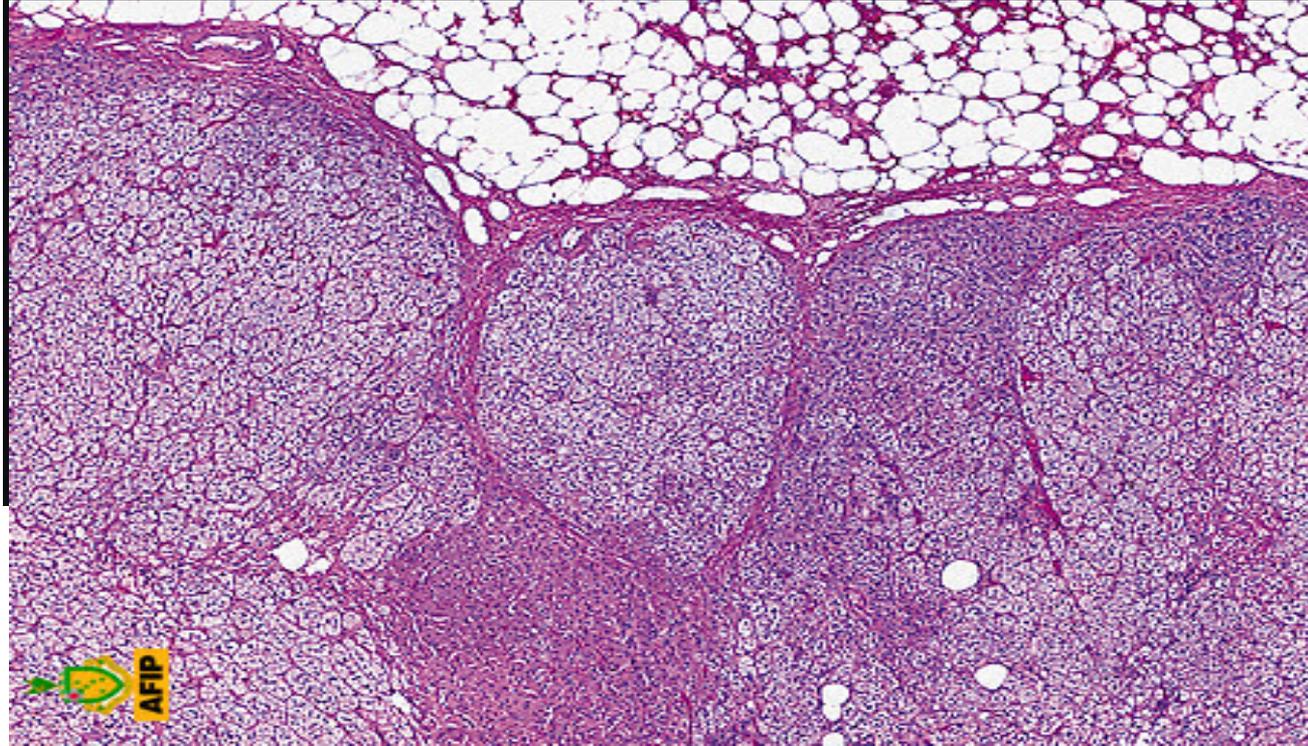
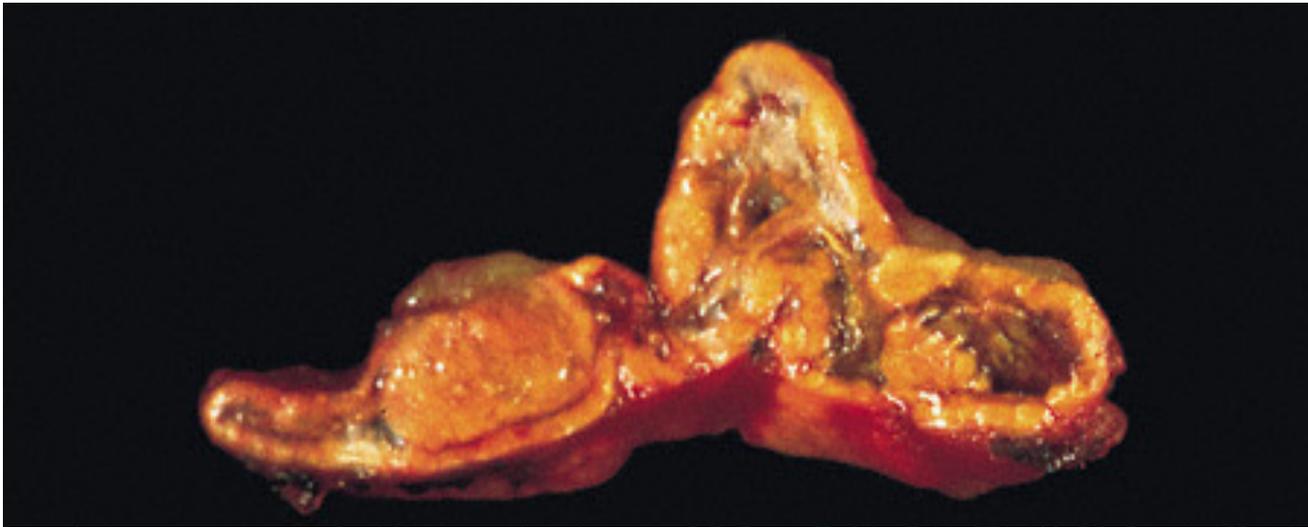
nodulare



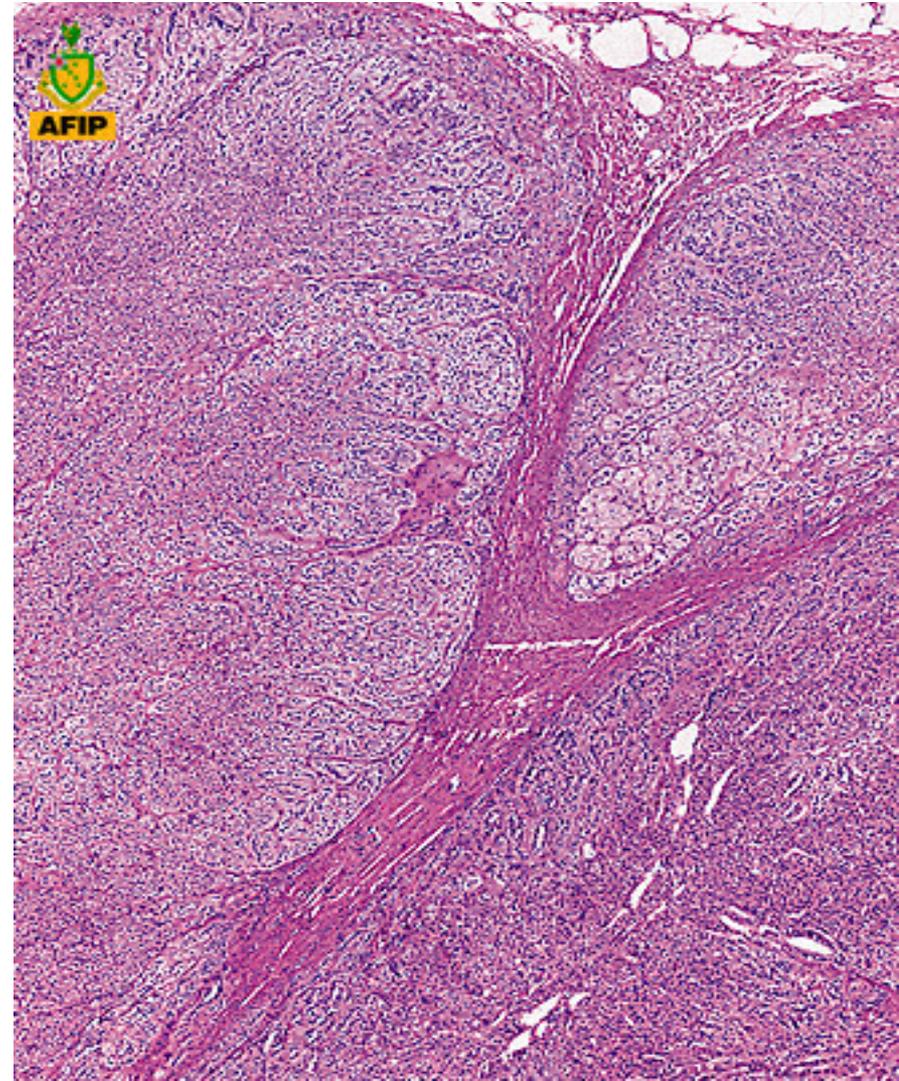
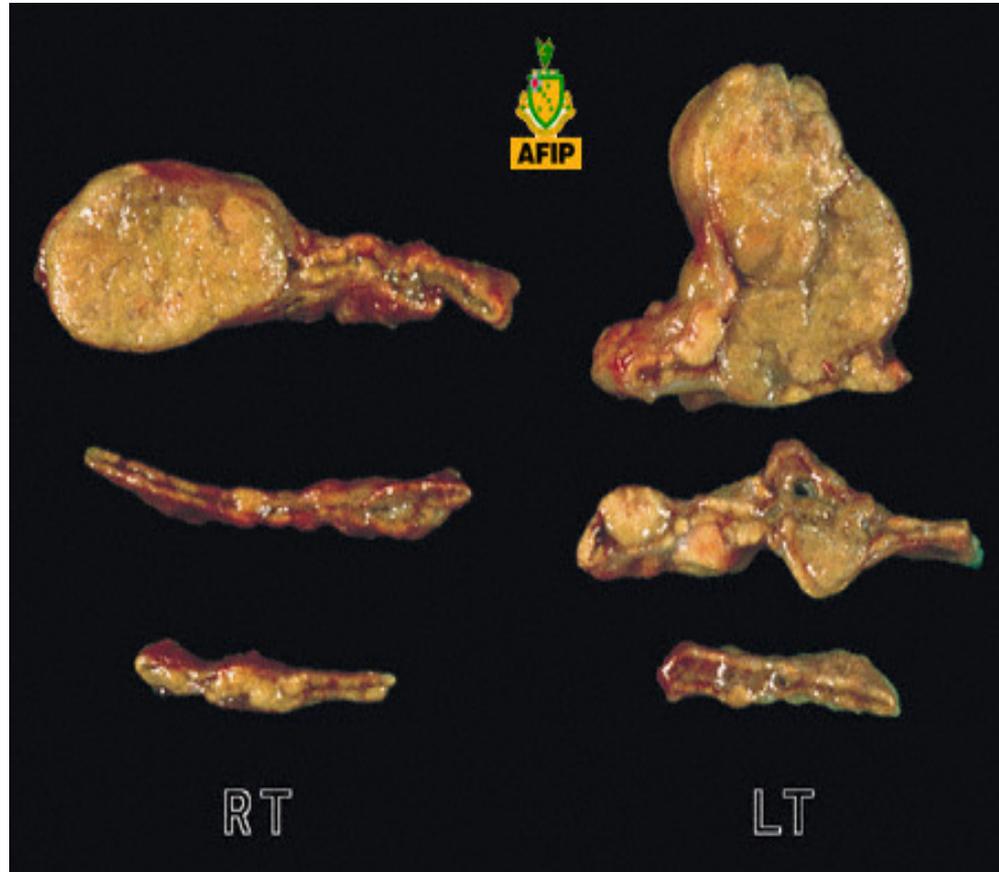
diffusa



Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia nodulare



Ipercorticalismo: S. di Cushing iperplasia macronodulare



Alterazione funzione endocrina corticale

Ipercorticalismo: S. di Cushing

- Obesità centripeta
 - Faccia, collo, tronco
- Debolezza muscolare prossimale
- Astenia
- S. cardiovascolari
- Diabete
- Irsutismo, Atrofia cute



Iperplasia nodulare zona glomerulare

Mineralcorticoidi (Aldosterone)

Iperaldosteronismo primario

Elevati livelli pressione sanguigna

In risposta all'attivazione del sistema renina angiotensina, con aumento livelli di renina nei seguenti casi:

- Diminuzione perfusione renale (nefrosclerosi arteriale o stenosi arteria renale)
- Ipovolemia e edema (cirrosi, sdr nefrosica, scompenso cardiaco)

Iperplasia nodulare zona glomerulare

Mineralcorticoidi (Aldosterone)

- Adenoma con produzione di aldosterone (Sindrome di Conn)

Iperplasia nodulare zona glomerulare Mineralcorticoidi (Aldosterone)



Macroscopica:

Dimensione < 2 cm

Più frequente nelle donne
30-40 anni

Neoplasie della corticale surrene che causano un eccesso di androgeni sono nella maggior parte dei casi carcinomi androgeno-secernenti piuttosto che adenomi.

Sono spesso associati a ipercortisolismo (SDR mista)



Midollare del surrene

Sviluppo, funzione e struttura diversa dalla zona corticale

Costituita da cellule neuroendocrine dette cromaffini
da cellule di supporto dette sustentacolari

Cellule cromaffini extra surrenaliche, sotto forma di cluster o noduli formano i paraganli extra surrenalici che sono strettamente associati al sistema nervoso autonomo

Paragangli extrasurrenalicci sono distinti in tre gruppi in base alla loro distribuzione anatomica

1. Branchiomericca
2. Intravagale
3. Aortosimpatica

1. Paragangli branchiomerici e intravagali sono associati al sistema parasimpatico e sono localizzati vicino alle arterie maggiori e ai nervi cranici e comprendono i glomi carotidei
2. I paragangli intravagali sono distribuiti lungo il nervo vago
3. La catena aorta simpatica si trova in associazione ai con i gangli segmentali del sistema simpatico ed è distribuita lungo il tratto dell'aorta addominale

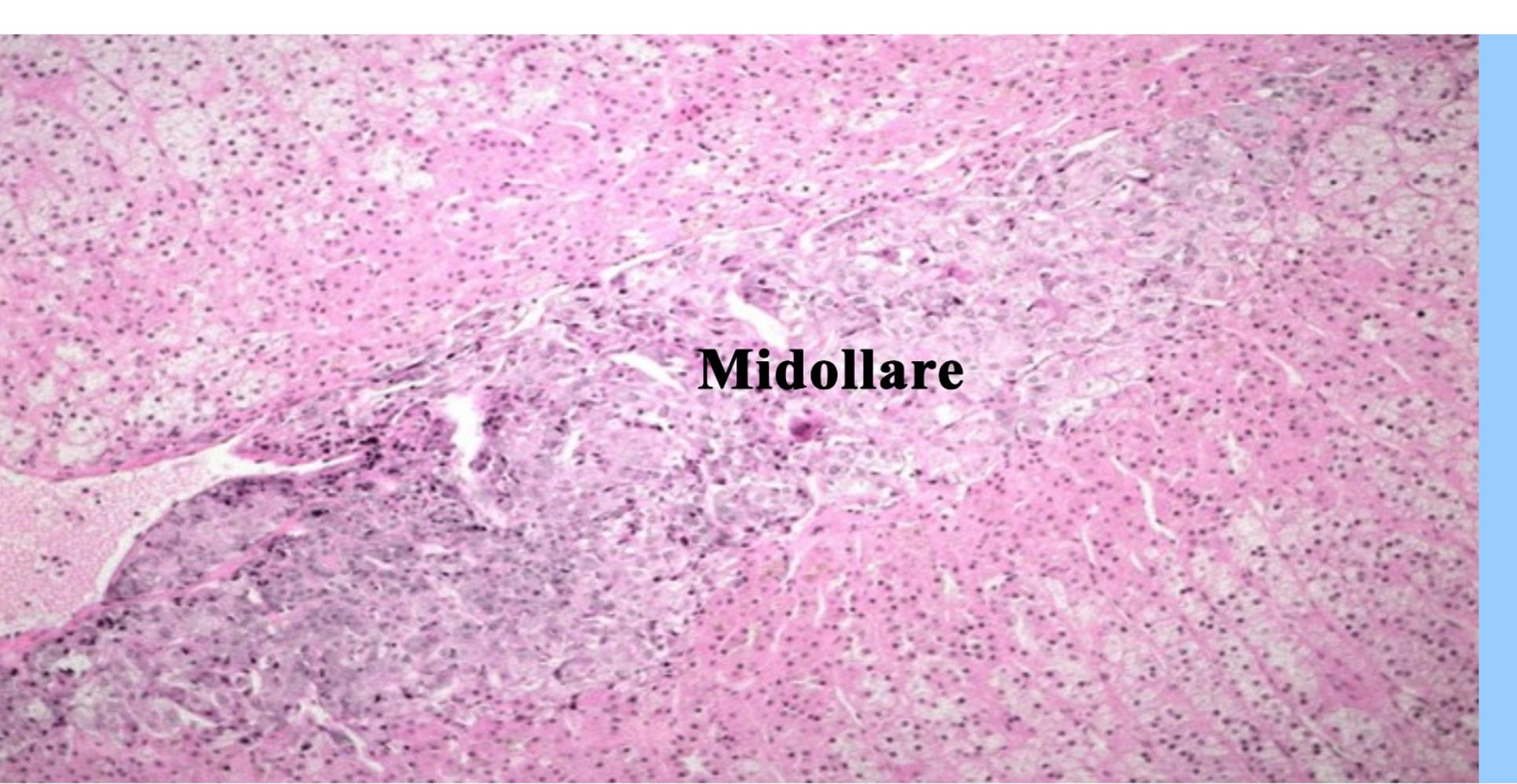
Midollare del surrene produce catecolamine
(adrenalina e noradrenalina).

Le catecolamine hanno effetto sul metabolismo glucidico e lipidico e sul metabolismo energetico in generale, mobilizzando i depositi di grasso e glicogeno

Regolano la pressione sanguigna agendo sui vasi

Agiscono sulla muscolatura liscia delle vie respiratorie

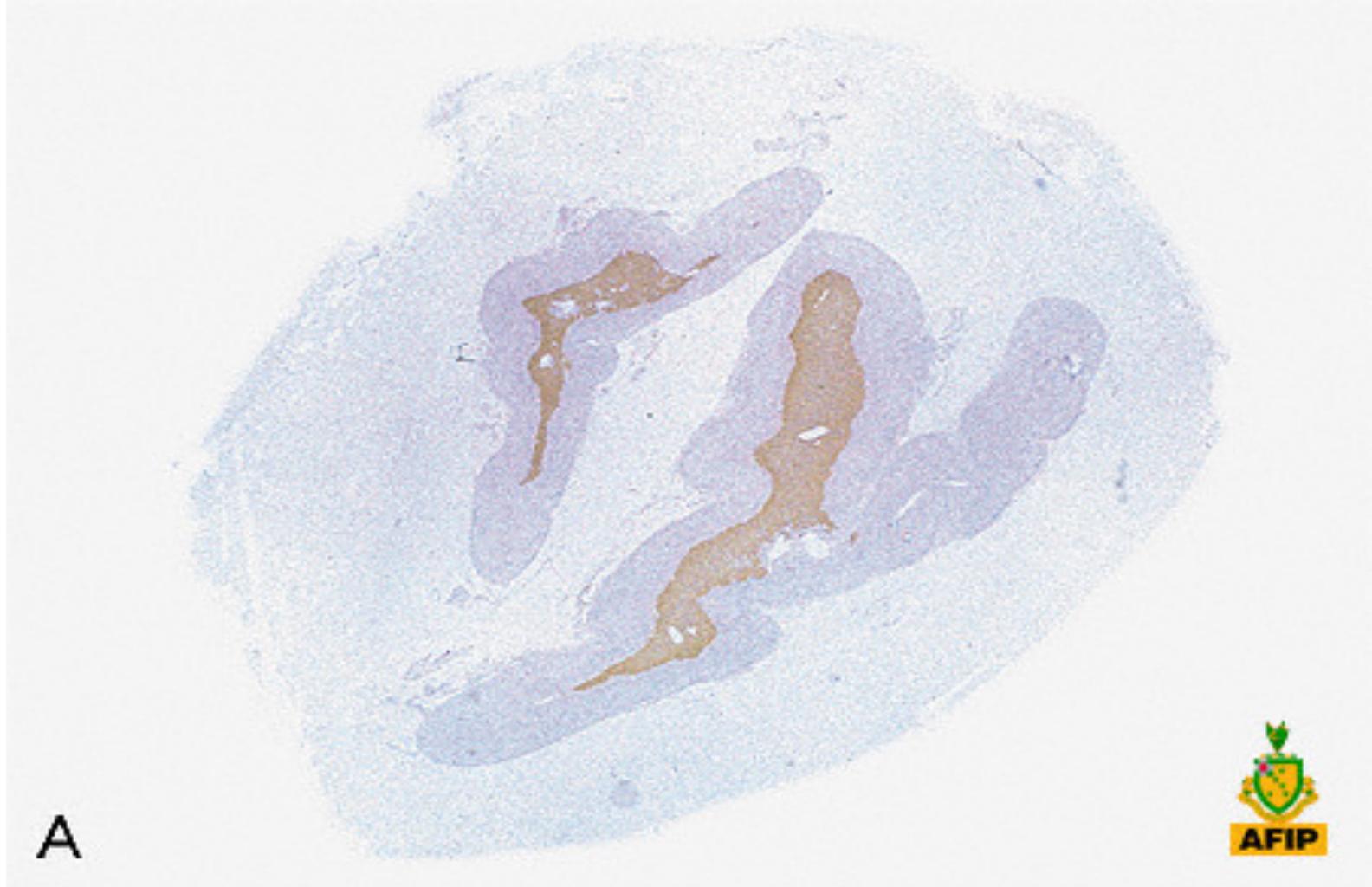
Lo stress determina un rapido rilascio di catecolamine.



Midollare

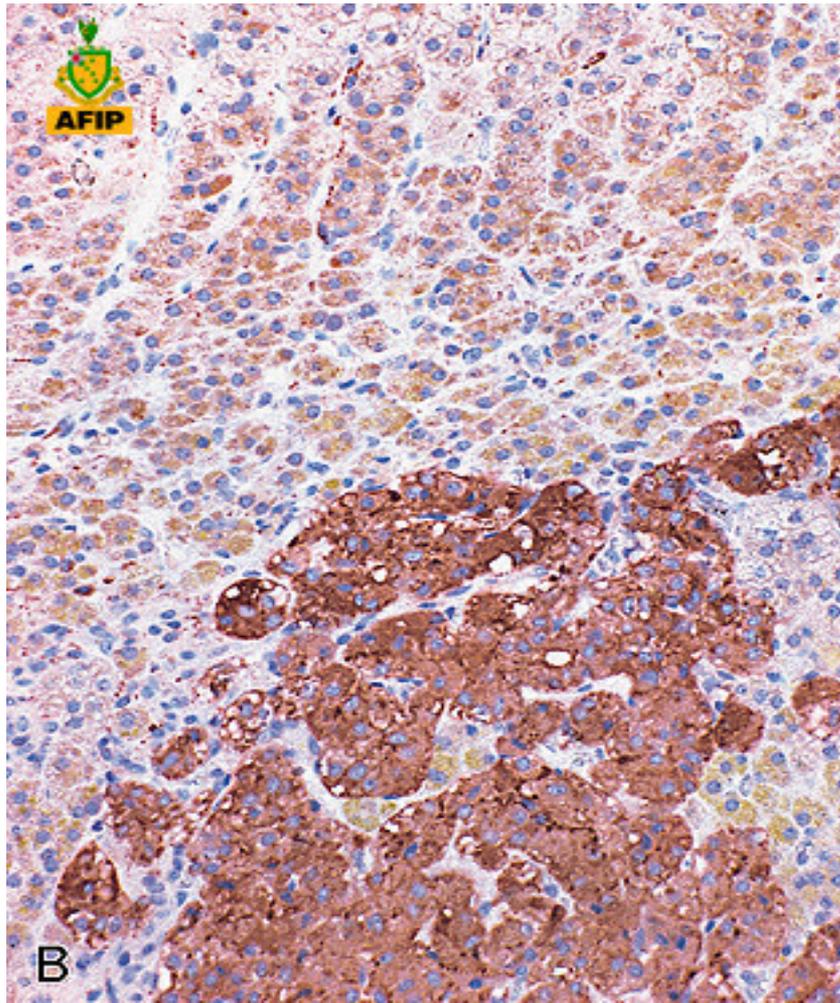
Immunoistologia in macrosezione

Reazione con cromogranina

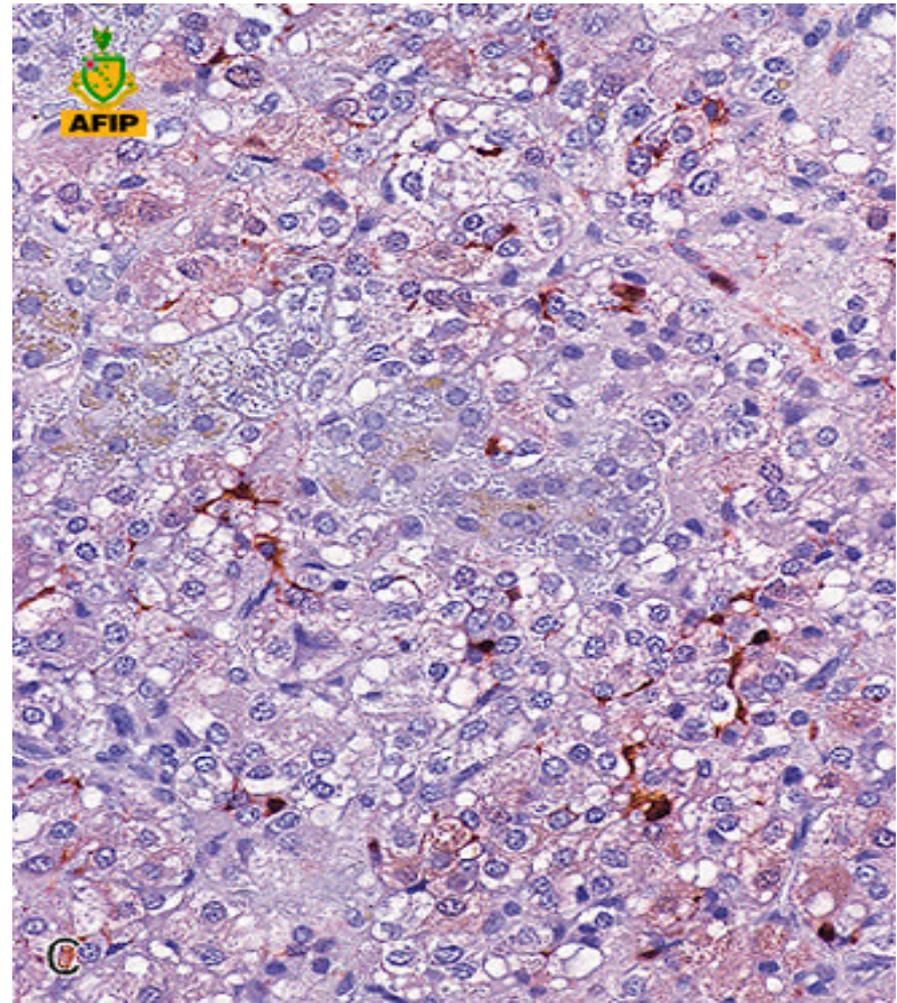


Immunoistologia

Sinaptofisina



Proteina S-100



Neoplasie della midollare surrenalica

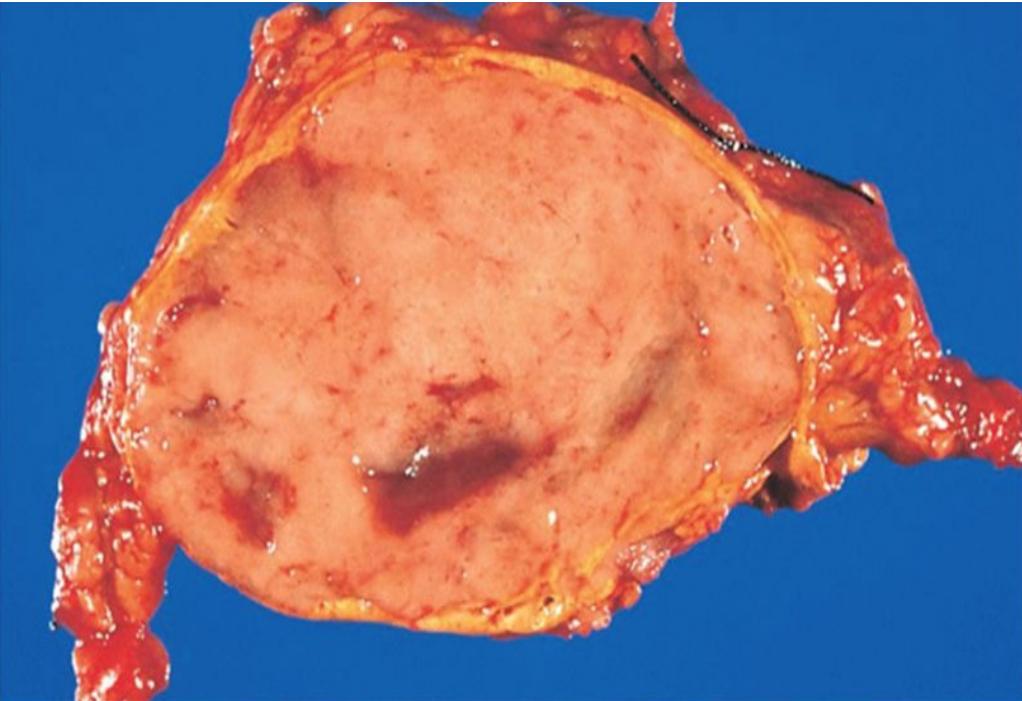
Neoplasie delle cellule cromaffini: feocromocitoma

Costituita da cellule neuroendocrine dette cromaffini
da cellule di supporto dette sustentacolari

Neoplasie neuronali: neuroblastoma

Cellule cromaffini extra surrenaliche, sotto forma di cluster o noduli formano i paragangli extra surrenalici che sono strettamente associati al sistema nervoso autonomo

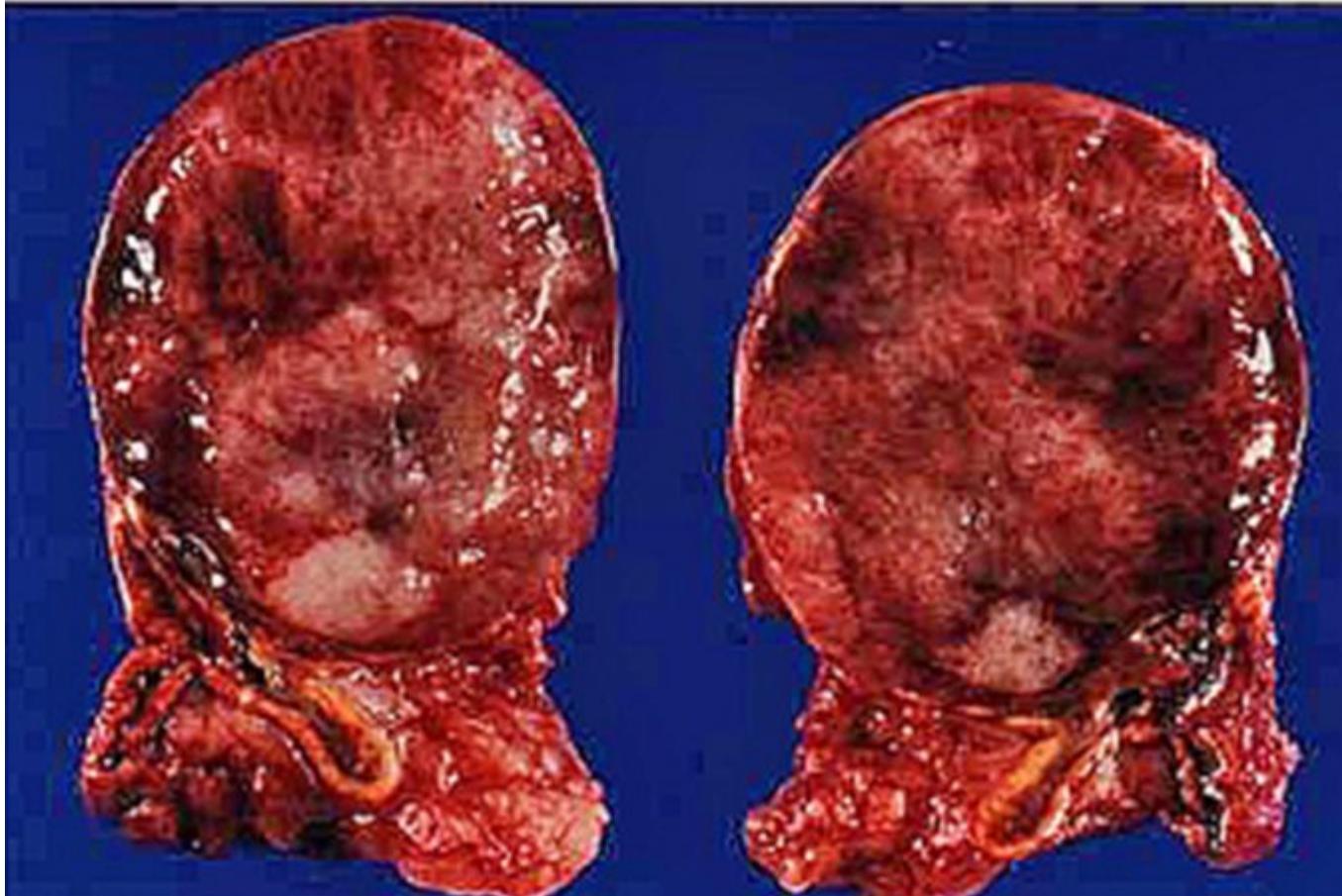
FEOCROMOCITOMA



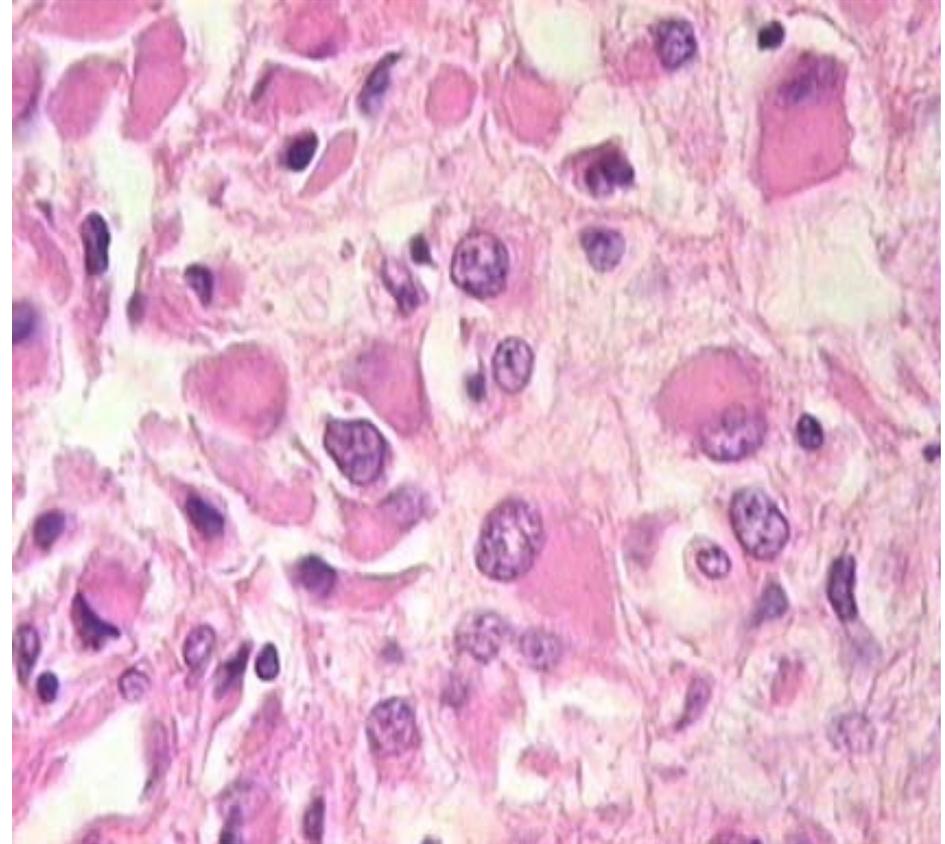
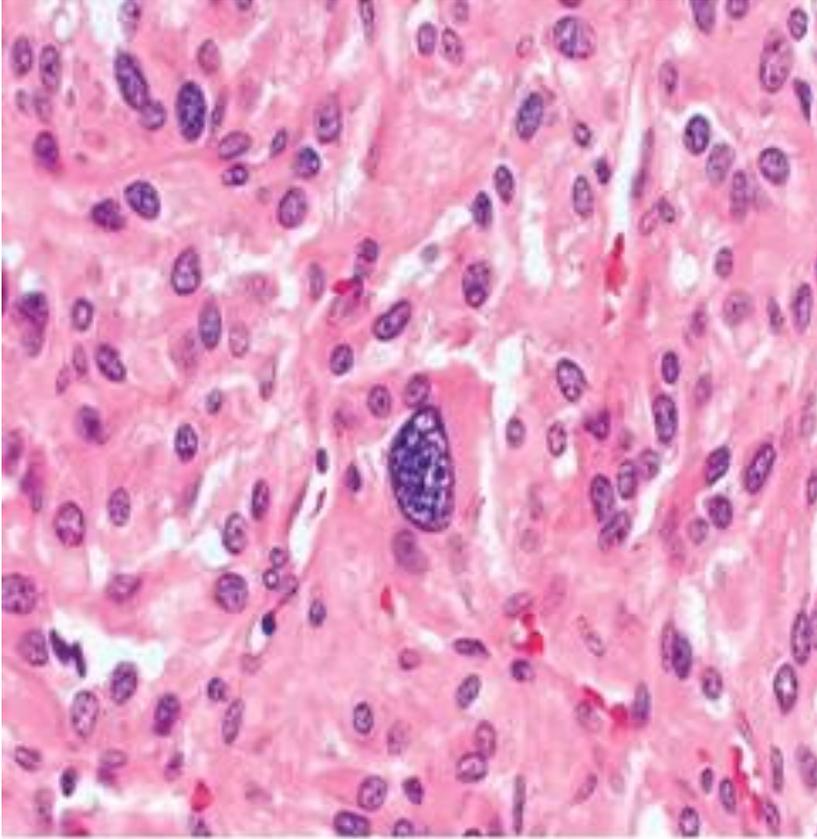
Dimensioni e peso variabili

da 100 gr a 4 kg!

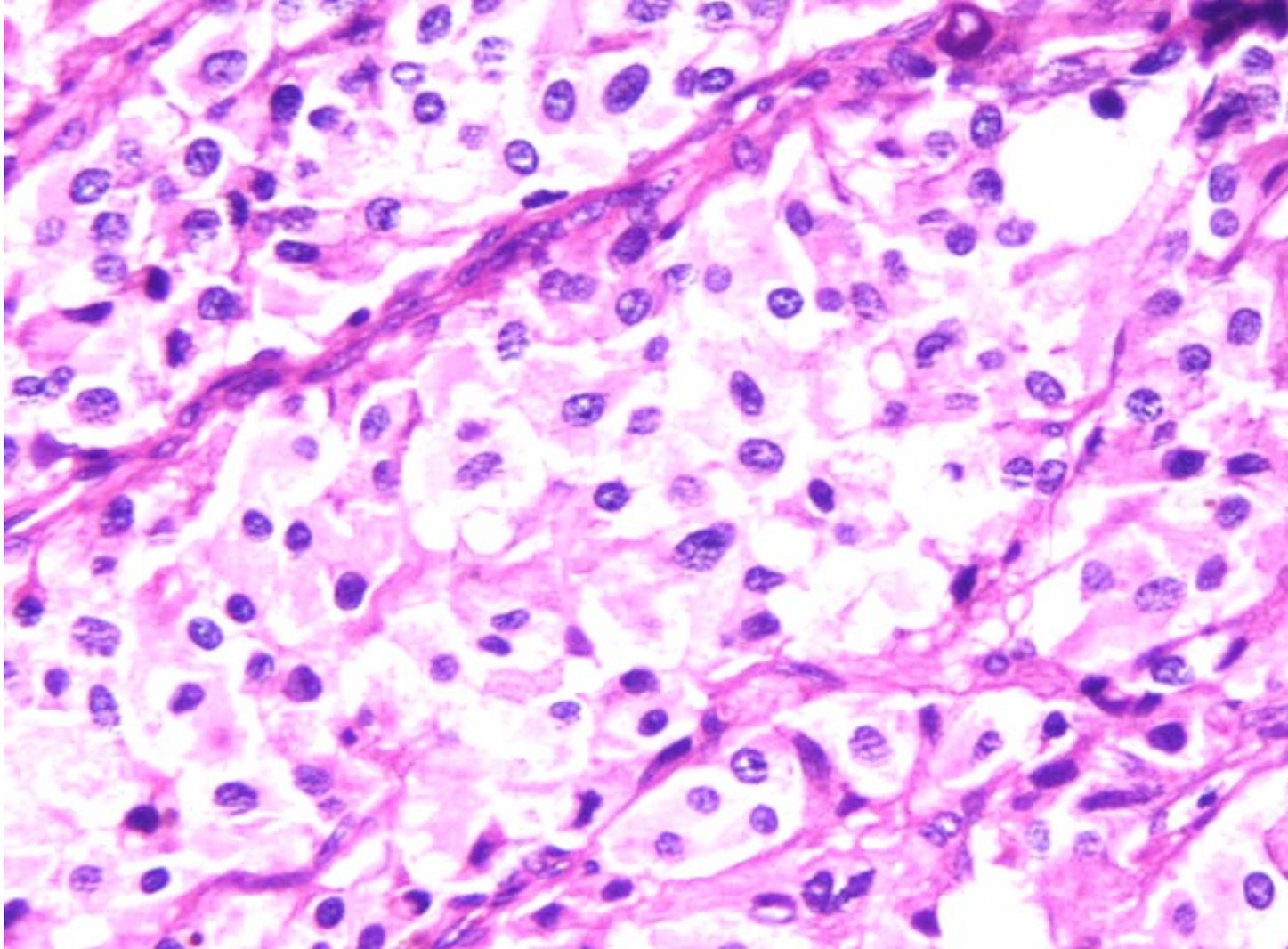
Tumori piccoli sono di
colorito giallo ocra



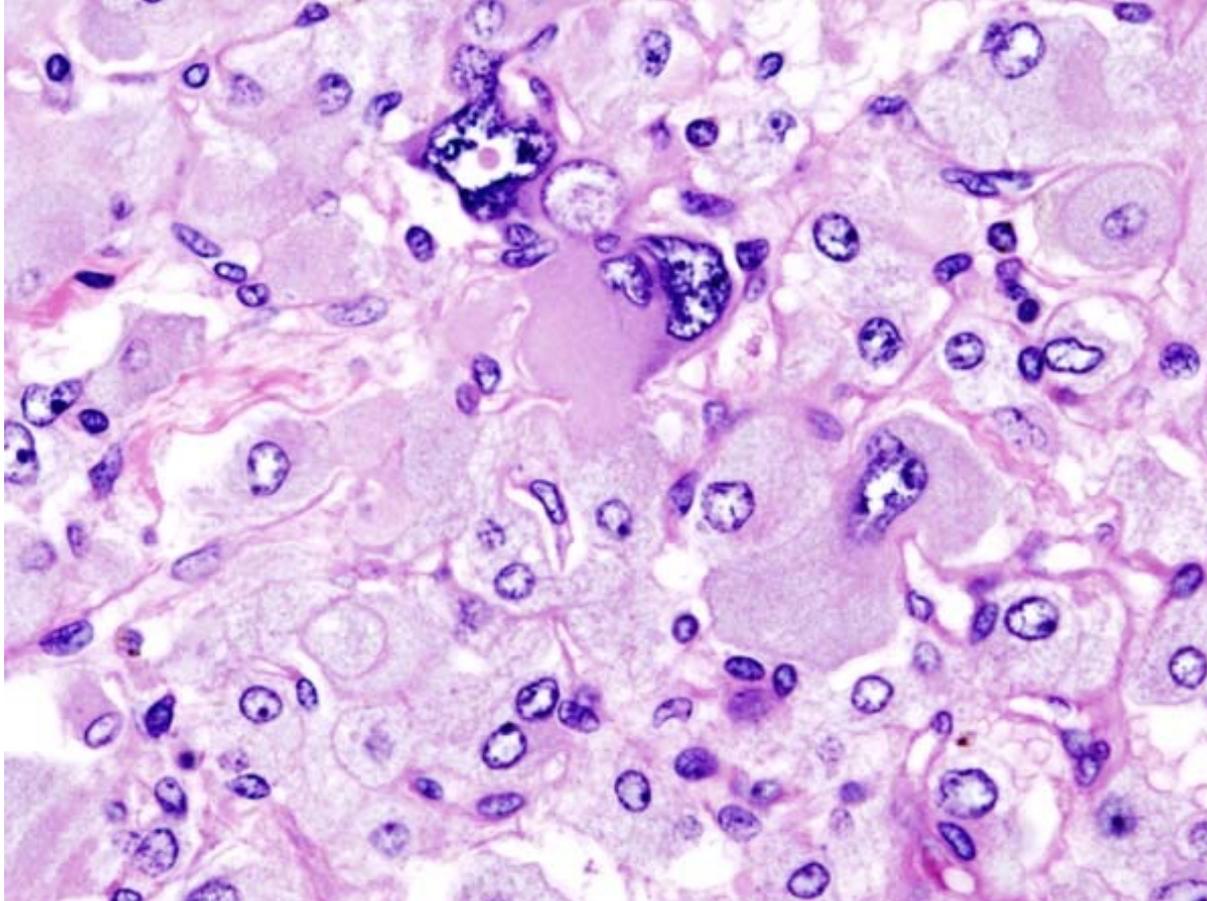
Tumori piu grandi sono emorragici necrotici e cistici



Nidi di cellule pleomorfe (zellballen) con abbondante citoplasma



Nuclei hanno cromatina “sale e pepe” (neuroendocrina)
Cellule sustentacolari S100 +



La presenza di marcata anaplasia è presente anche nei feocromocitomi benigni