



DEFICIT ISOLATO

ACTH

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Codice di esenzione: RC0010

Definizione.

Il deficit isolato di ACTH è una rara causa di insufficienza surrenalica secondaria caratterizzata da una bassa o ridotta produzione di cortisolo e da una normale funzione ipofisaria con la sola eccezione della secrezione di ACTH e dalla mancanza di un deficit strutturale ipofisario.

Eziopatogenesi.

La maggior parte delle carenze monotropiniche di ACTH sono dovute ad adenosite linfocitica ad insorgenza prevalentemente nel periodo del post partum. Sebbene il deficit di ACTH di origine posttraumatica sia in genere associato ad altri deficit ipofisari, un deficit isolato di ACTH è stato descritto in alcune forme atipiche di sindrome di Sheehan, in presenza di sella vuota o dopo terapia radiante per tumori cerebrali. Sono state descritte associazioni anche con l'ipertensione endocranica benigna e con l'abuso alcolico cronico. Vista la frequente associazione del deficit isolato di ACTH con patologie di natura autoimmune quali la tiroidite di Hashimoto, il morbo di Graves, il diabete mellito di tipo 1 e la malattia di Crohn, si è ipotizzato che la malattia possa avere una patogenesi autoimmune.

Nelle forme ad insorgenza nel periodo neonatale o durante l'infanzia la natura del deficit è spesso di origine genetica. Un difetto nel precursore dell'ACTH la proopiomelanocortina (POMC) o nel suo enzima di clivaggio (proconvertasi 1 e 2) può portare ad un deficit degli ormoni derivati dalla POMC tra cui l'ACTH. Recentemente è stato riscontrato, in un numero rilevante di deficit neonatali di ACTH, la presenza di mutazioni a livello del gene codificante per il fattore di trascrizione ipofisario TPIT che ha un ruolo cruciale per il corretto sviluppo embrionale delle cellule corticotrope. Non sono state individuate mutazioni a carico dei geni regolatori la secrezione dell'ormone corticotropo di origine ipotalamica o l'espressione dei recettori per CRH (Corticotrophin- Releasing Hormone).

Quadro clinico.

Il quadro clinico dell'insufficienza surrenalica secondaria differisce da quello dell'insufficienza primaria in quanto la secrezione di ACTH è deficitaria e quindi non si verifica l'iperpigmentazione. Anche la secrezione di ormoni mineralcorticoidi è normale per cui il quadro clinico è legato solo alla carenza di cortisolo. La sintomatologia si caratterizza soprattutto per la presenza di stanchezza, debolezza, letargia, facile affaticabilità, mialgie e poliartralgie, anoressia, nausea, ed occasionalmente vomito. Può essere presente ipotensione e, soprattutto nelle forme infantili, ipoglicemia dovuta alla carenza di gluconeogenesi. Il decorso clinico, ad andamento cronico, può essere insidioso e la diagnosi venir smascherata in occasione di una crisi surrenalica acuta insorta dopo esposizione a stress intensi od a patologie acute mediche o chirurgiche.

Diagnosi.

Nella diagnosi di insufficienza surrenalica secondaria i dosaggi ormonali basali sono spesso nei limiti bassi della norma e sono meno utili a scopo diagnostico; comunque il riscontro di bassi valori di cortisolo sierico nelle prime ore del mattino e bassi valori di cortisoluria delle 24 ore sono indicativi di insufficienza surrenalica. Per la diagnosi di insufficienza surrenalica secondaria sono pertanto necessari dei test atti a studiare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. A tal fine possono essere utilizzati il test dell'ipoglicemia insulinica, il test con metirapone o i test di stimolazione breve e prolungata con ACTH. La diagnosi di deficienza isolata di ACTH secondaria a disfunzione sovraipofisaria si basa sugli stessi criteri ma, in aggiunta, va eseguito il test di stimolazione con CRH (Corticotrophin- Releasing Hormone) che in presenza di deficit ipotalamico si associerà ad una normale stimolazione della secrezione di cortisolo e ACTH. In presenza di un deficit isolato di ACTH dovrà inoltre risultare normale la secrezione degli altri ormoni ipofisari.

Terapia.

La terapia si basa sull'utilizzo a tempo indeterminato di glucocorticoidi.

Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP
ASUGI su testi forniti dalla Struttura Semplice di Endocrinologia

Struttura Complessa Medicina Clinica

Direttore: Prof. Renzo Carretta

Struttura Semplice di ENDOCRINOLOGIA

Strada di Fiume 447 – 34 149 Trieste

Responsabile: prof. Bruno Fabris

Tel: 040 – 3994320; Fax: 040 – 912 881

Revisione 01 – maggio 2022

