

Patologia Suprarenalelor

Harea Dumitru

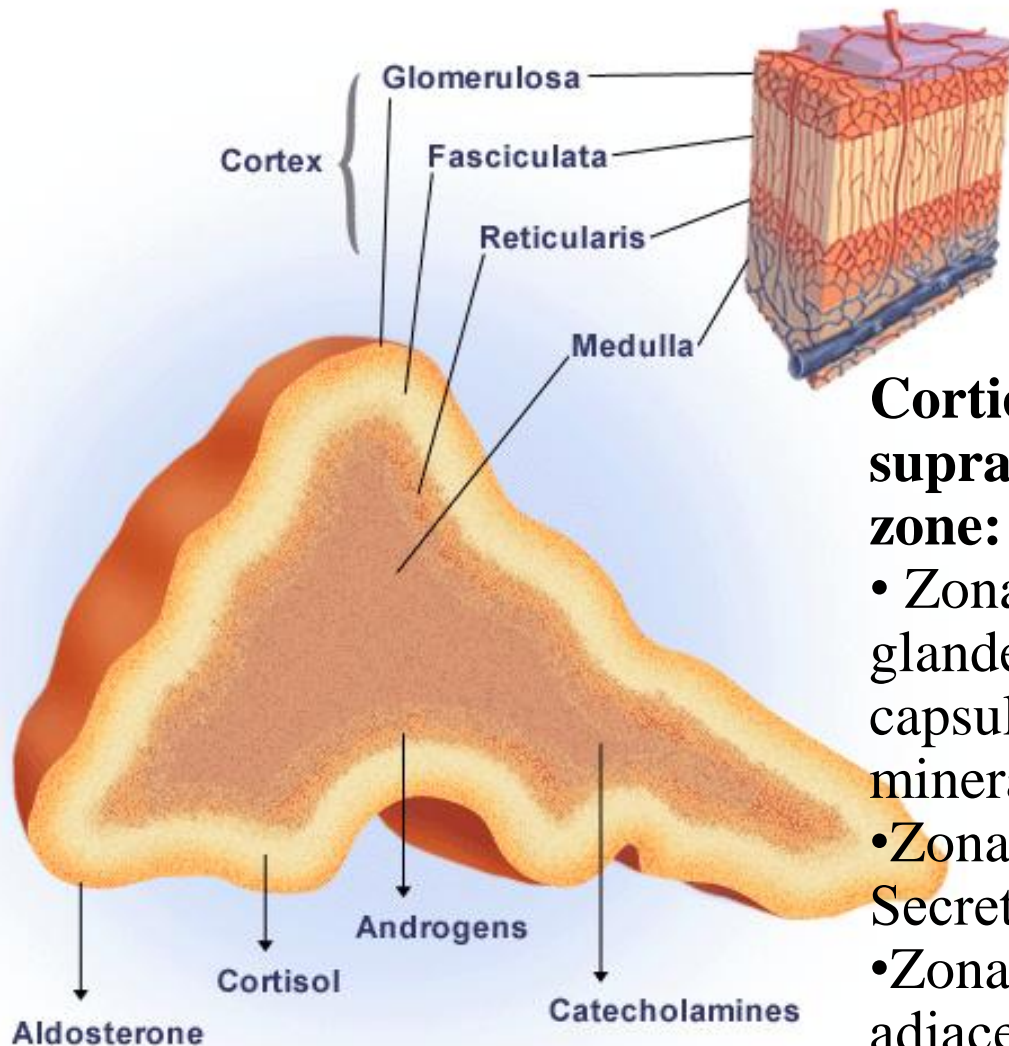
Asistent universitar

Catedra Endocrinologie

USMF “Nicolae Testemițanu”

2020

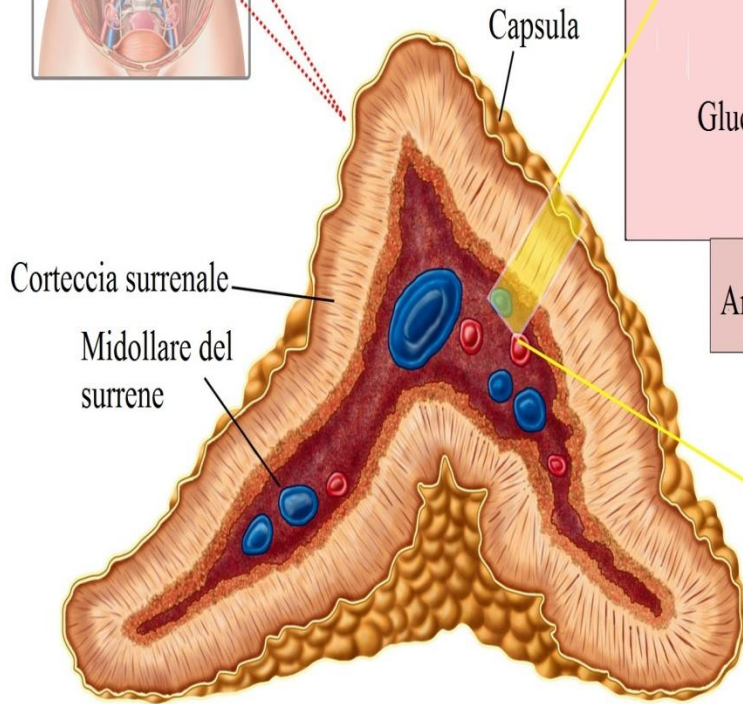
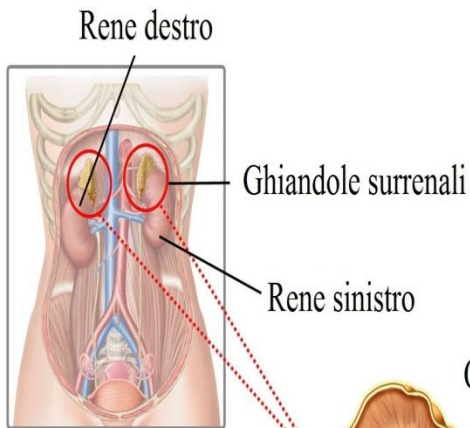




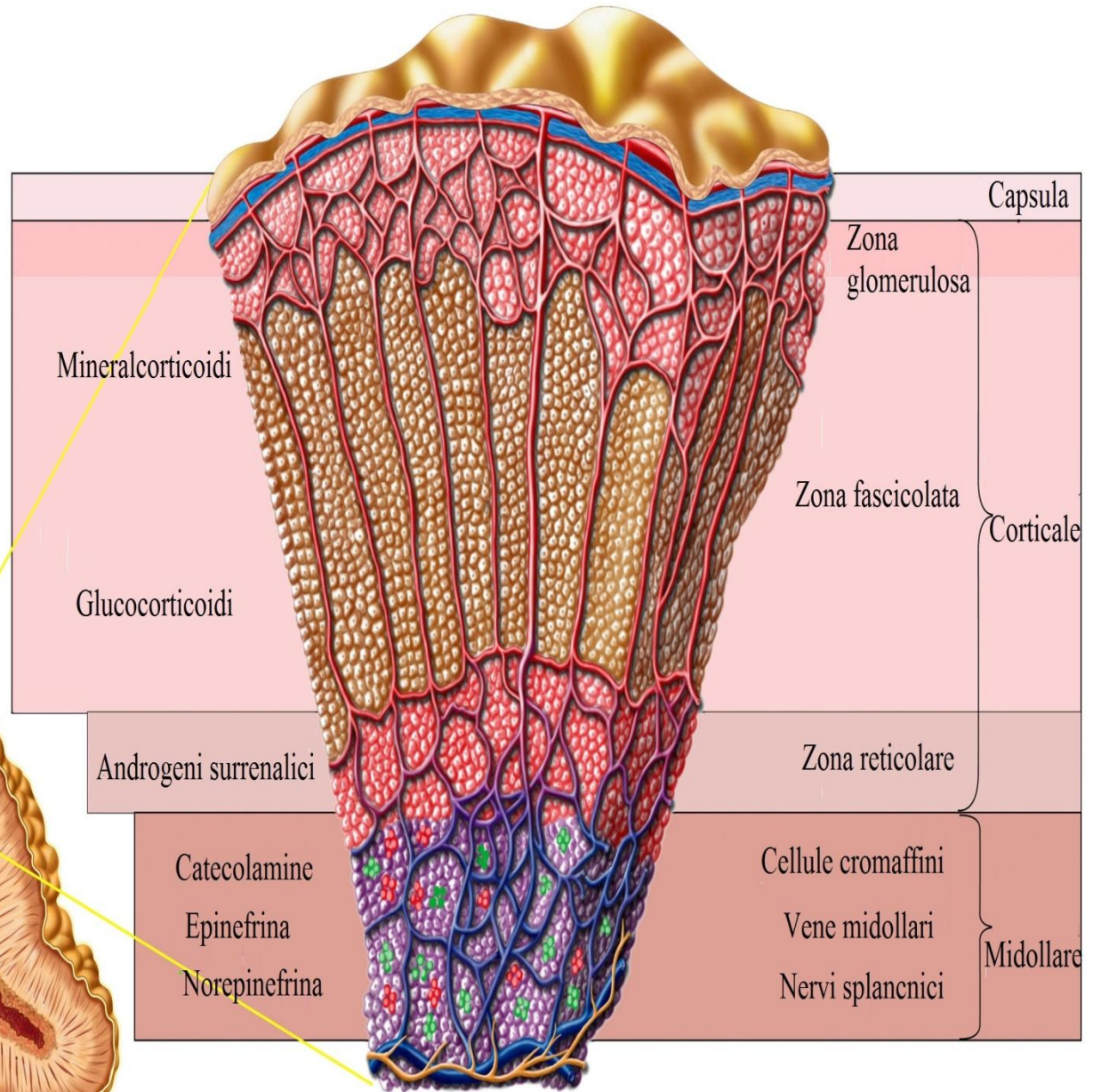
Corticala suprarenalei 80-90% din suprarenală - este formată din 3 zone:

- Zona glomerulată (10% din volumul glandei), externă, situată imediat sub capsula glandei - Secretă mineralocorticoizi.
- Zona fasciculată (80%), mijlocie - Secretă glucocorticoizi.
- Zona reticulată (10%), internă, adiacentă medularei - Secretă androgeni.

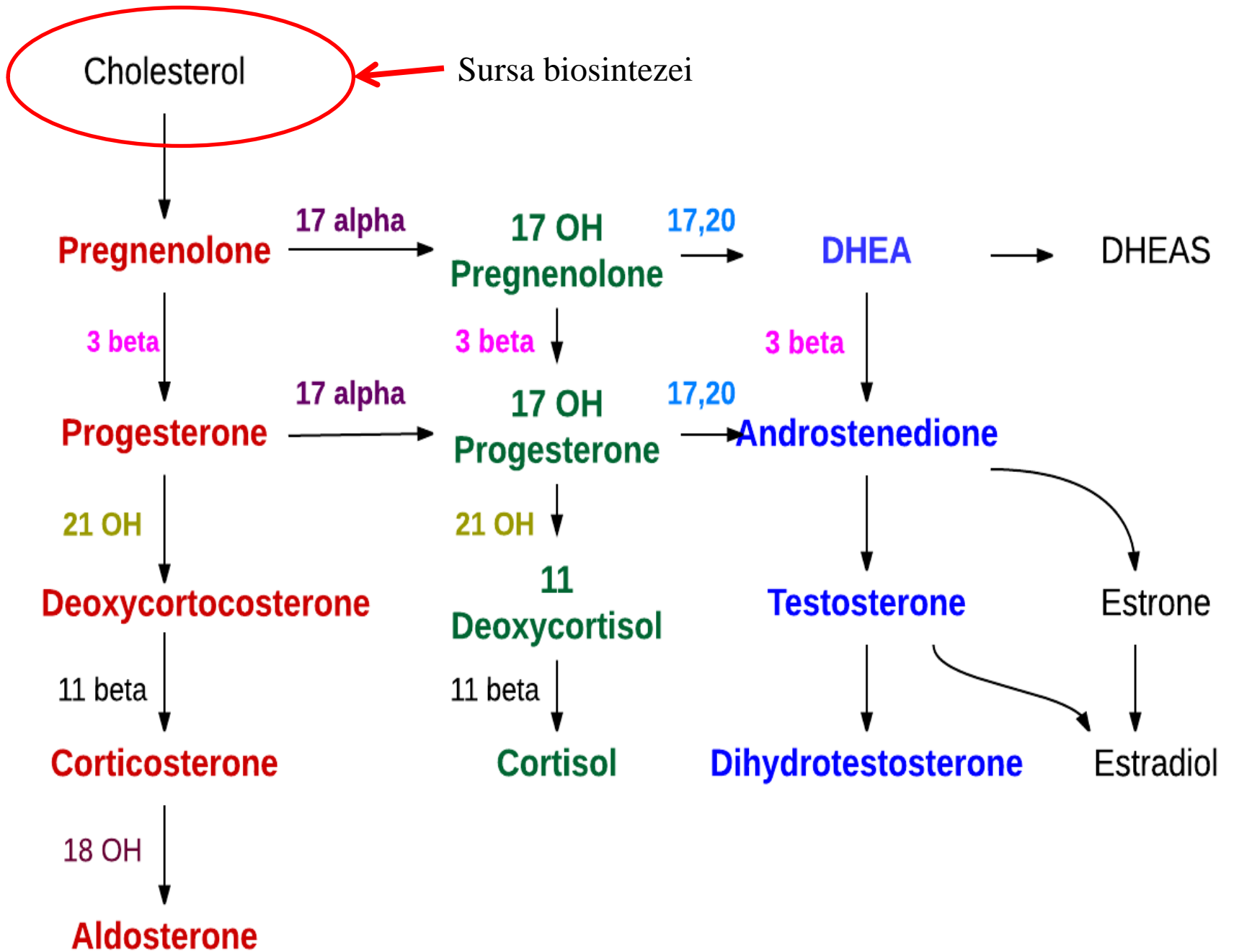
Medulosuprarenala reprezintă 10% din totalul suprarenalelor - Secretă Adrenalină și Noradrenalina - Constă din celule cromafine (feocromocite) ²



Sezione trasversale

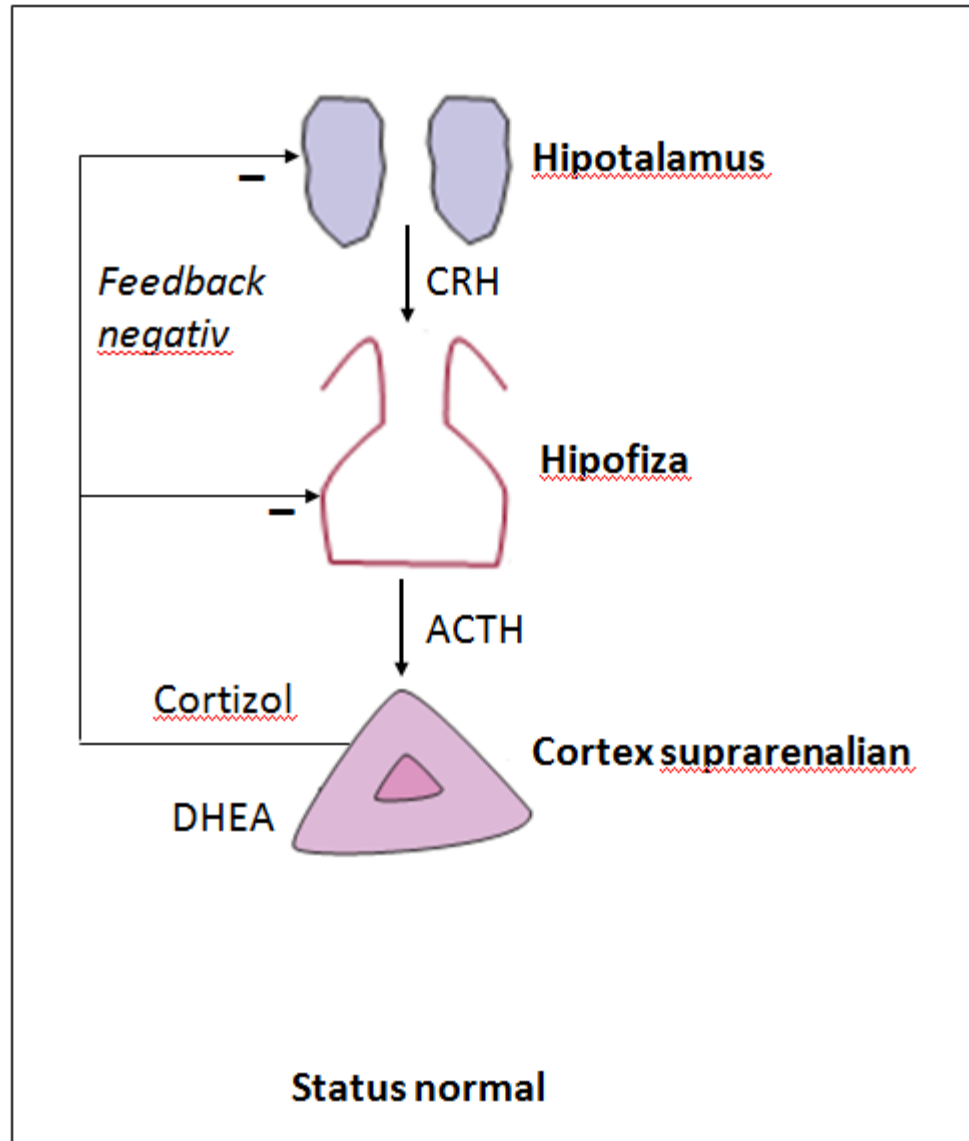


Sezione microscopica



Cortizolul

- Producția de cortizol este 15-20 mg/zi
- Secreția are ritm circadian (max orele 7-9, minim 22)
- Circula legat de proteinele plasmatice: transcortina (CBG) și albumină
- Reglarea secreției este realizată de ACTH



Cortizolul – efectele biologice

Metabolismul glucidic - cortizolul este un hormon hiperglicemiant

- crește producția hepatică de glucoză
- crește secreția de glucagon
- inhibă captarea glucozei de către celulele adipoase și musculare – determină insulinorezistență

Metabolismul lipidic – potențiază lipoliza adipocitară

- Acizii grași și glicerolul eliberați sunt utilizați ca și substrat în gluconeogeneza hepatică

Cortizolul – efectele biologice

Metabolismul proteic – efect antianabolic

- Inhibă incorporarea aminoacizilor în proteine, aminoacizii sunt utilizați ca și substrat în gluconeogeneza hepatică

Metabolismul hidric

- Menține volumul lichidian extra-celular, inhibă intrarea apei intracelular
- Menține volumul plasmatic prin retenție de sodiu și apă

Cortizolul – efectele biologice

SNC – are un efect tonic, fiind considerat un hormon al stării de veghe.

Sistemul cardio-vascular – menține în normă TA

Sistemul digestiv

- Crește aciditatea gastrică, sinteza de pepsină, diminuează mucusul gastric

Aldosteronul – efectele biologice

- Joacă un rol esențial în homeostazia hidro-electrolitică și controlul volumului circulant.
- Reglarea secreției este realizată de sistemul renina – angiotensină
- Transportul – este asigurat de proteinele plasmatice: transcortina (CBG) și albumină, dar 40% se găsește liber în plasmă

Aldosteronul – efectele biologice

- Crește reabsorbția tubulară de Na
- Scade reabsorbția tubulară de K
- Crește excreția urinară de H⁺
- Crește eliminarea urinară de Magneziu

Clasificarea bolilor suprarenalelor

- Hipercorticismul (Sindromul Cushing)
- Hipocorticismul (Insuficiența corticosuprarenală)
- Hiperaldosteronismul
- Feocromocitomul
- Disfunția corticosuprarenală congenitală

◦ **HIPERCORTICISMUL**

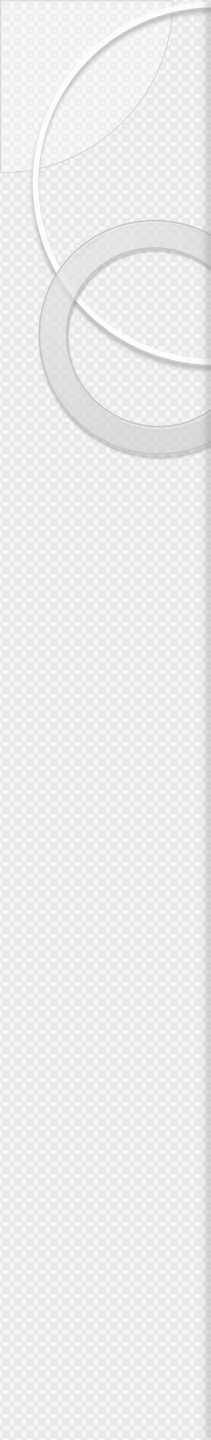
Definiții

Hipercorticismul sau sindromul Cushing - Expresia clinică a excesului cronic de glucocorticoizi indiferent de cauză (hiperproducție endogenă sau aport din exterior).

Definiție

Sindromul Cushing include toate cauzele de hipercorticism și poate fi:

Exogen	- prin administrare de glucocorticoizi	
Endogen	primar	suprarenalian
	secundar	hipofizar cu hipersecreție de ACTH - boala Cushing
	ectopic	mai frecvent pulmonar - sindrom de ACTH ectopic



Boala Cushing este o formă a sindromului Cushing endogen și reprezintă hipercorticismul de geneză centrală, hipotalamo-hipofizară - cel mai frecvent un adenom hipofizar secretant de ACTH.

Clasificarea

HIPERCORTICISMUL (Sindromul Cushing)

Patologic

**Funcțional
(Pseudo Cushing)**

Endogen

Exogen

**ACTH
dependent**

**ACTH
independent**

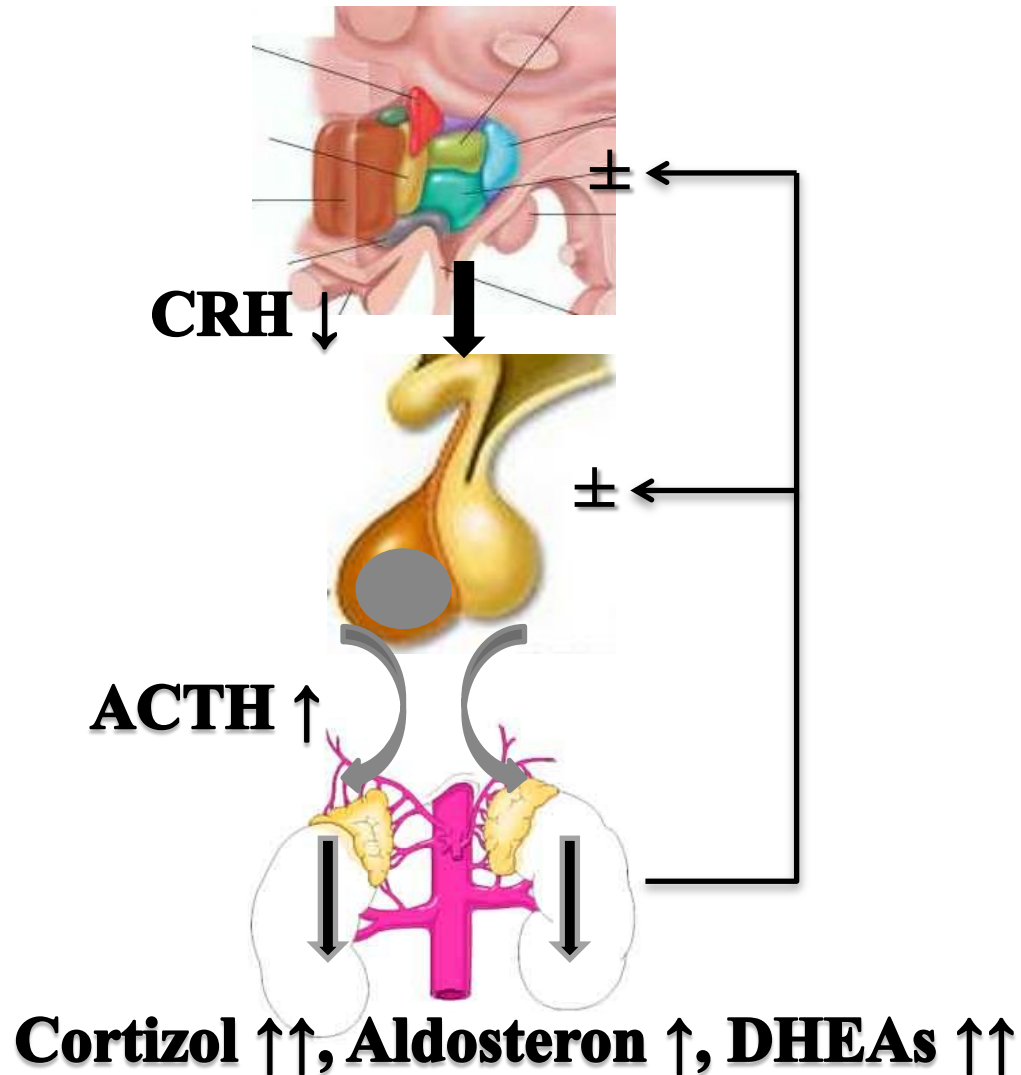
Hipercorticismul endogen (Sindromul Cushing endogen)

<p>80% - ACTH dependent (determinat de excesul de ACTH)</p>	<p>20 % - ACTH independent (consecința unei secreții autonome de GC din CSR)</p>
<p>1. Boala Cushing (80-85%) - adenom hipofizar secretant de ACTH</p>	<p>98-99%</p> <ol style="list-style-type: none"> Adenom CSR (corticosterom) Carcinom CSR (corticoblastom)
<p>2. Sindromul de ACTH ectopic (15-20%): în tumori din celule APUD: carcinom pulmonar cu celule mici, tumori pancreatice, carcinoid (pulmonar, digestiv, ovarian),</p>	<p>1-2%</p> <ol style="list-style-type: none"> Hiperplazia micronodulară bilaterală (complex Carney) (f/rară) Hiperplazia macronodulară bilaterală (excepțională)

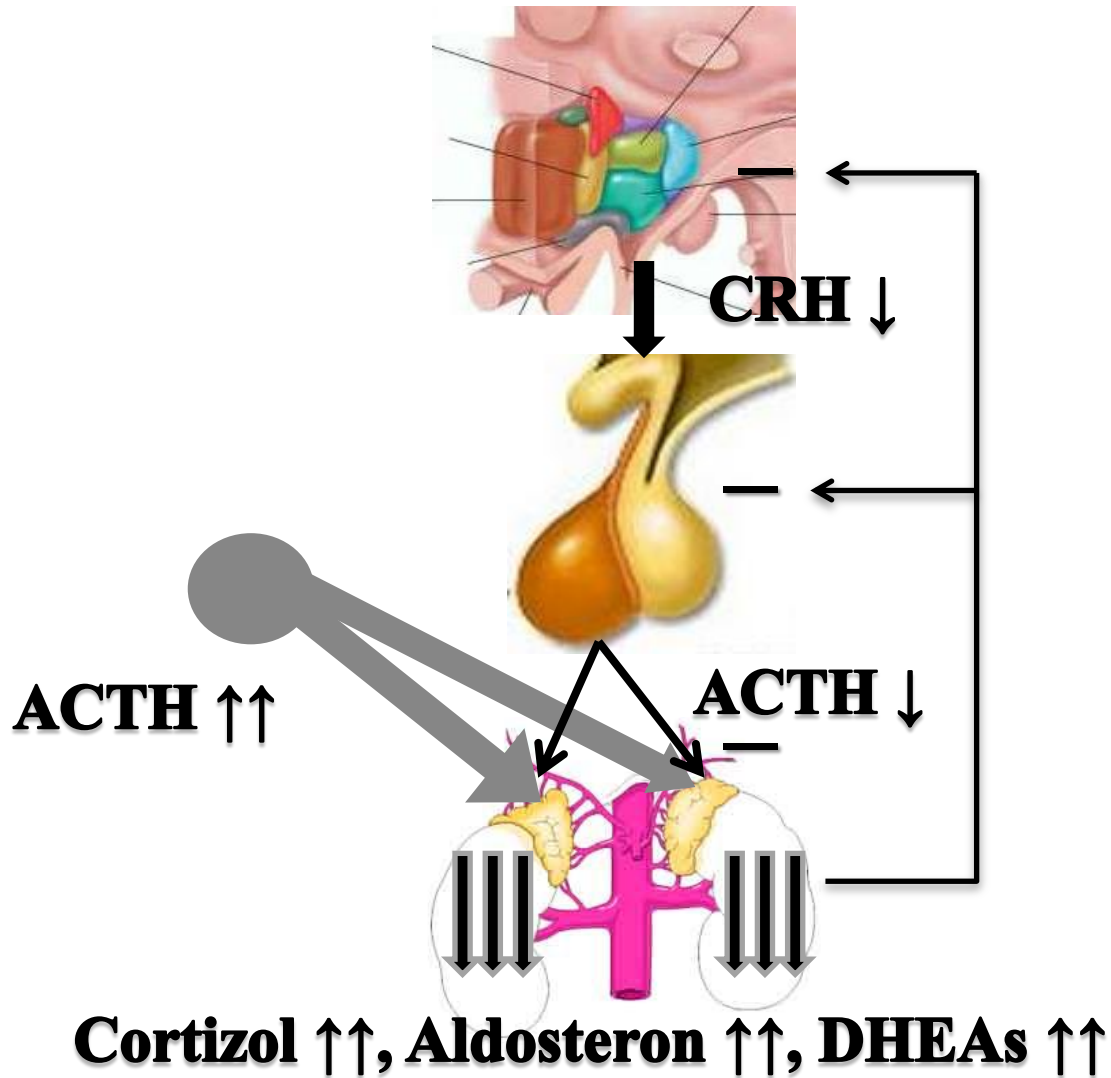
Etiologia și clasificarea

Hipercorticismul exogen (iatrogen sau medicamentos)	Hipercorticismul funcțional (pseudo-Cushing)
<p>1. Tratament cu glucocorticoizi în doze ce depășesc necesitatea fiziologică.</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Depresie2. Alcoolism2. Afecțiuni hepatice3. Sindrom metabolic4. Obezitate5. Sarcina

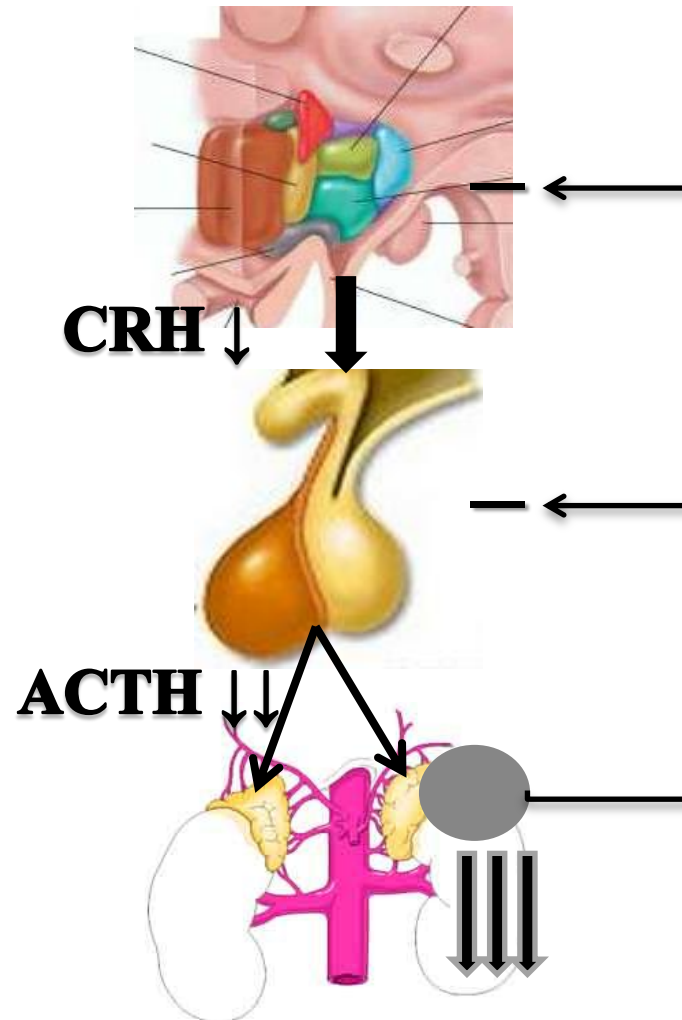
Particularitățile secreției în Boala Cushing



Particularitățile secreției în Sindrom de ACTH ectopic



Particularitățile secreției în tumoră Suprarenaliana



Cortizol ↑↑↑ împreună cu sau fără DHEAs ↑↑↑

Manifestările clinice

Sunt în mare măsură comune oricare ar fi forma etiologică, fiind dominate de:

- Excesul de cortizol

la care se asociază în mod variabil:

- Excesul de androgeni
- Excesul de mineralocorticoizi
- Excesul de ACTH

Metabolism proteic:

- efect catabolic;
- efect antianabolic.

Metabolism lipidic:

- lipolitic – extremități;
- mobilizarea lipidelor din depozite;
- redistribuirea grăsimilor;
- ↑ țesutului adipos visceral;
 - obezitate

Excesul de GC – efecte metabolice

Metabolismul glucidic:

- *hiperglicemiant*

(↑ gluconeogeneza, ↑ eliberarea glucozei din ficat, ↓ utilizarea periferică a glucozei)

- *insulinorezistență*;
- hiperinsulinemie;
- hiperglucagonemie.

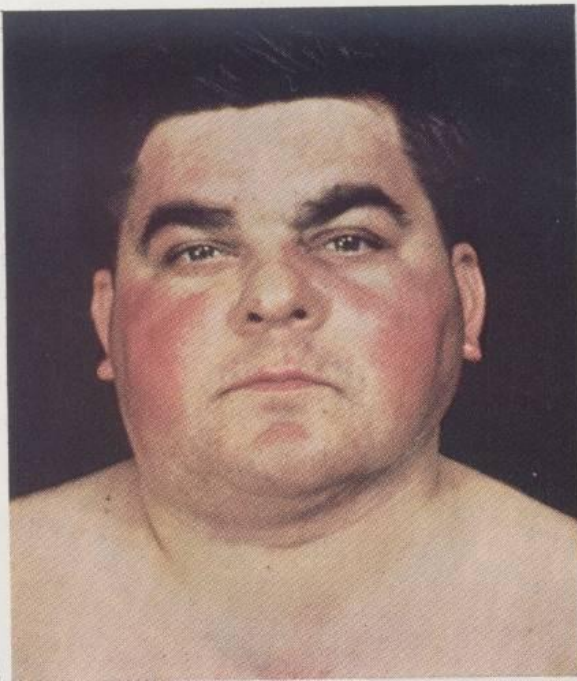
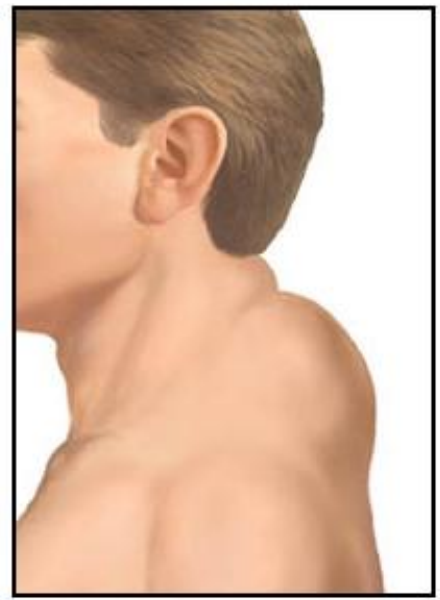
Deregări electrolitice:

Hipocaliemie

Hipernatriemie

Obezitatea (Adipozitate centripetă)

- ✓ **90% cazuri**
- ✓ Localizare facio-cervico-tronculară
- ✓ Aspect “portocală pe două bețe”;
- ✓ Față rotunjită “în lună plină”
- ✓ Gât gros, cilindric, pare scurtat;
- ✓ Adipozitate locală în proiecția vertebrei VII cervicale (“gibozitate climacterică”, “ceafă de bizon”, “cocoașă de dromader”);
- ✓ Torace globulos, cu reliefuri osoase șterse;
- ✓ Abdomen voluminos, “de batracian”, cu strat adipos ferm, nu face pliuri;
- ✓ Membrele subțiri cu gropi în șold și în centura scapulară.



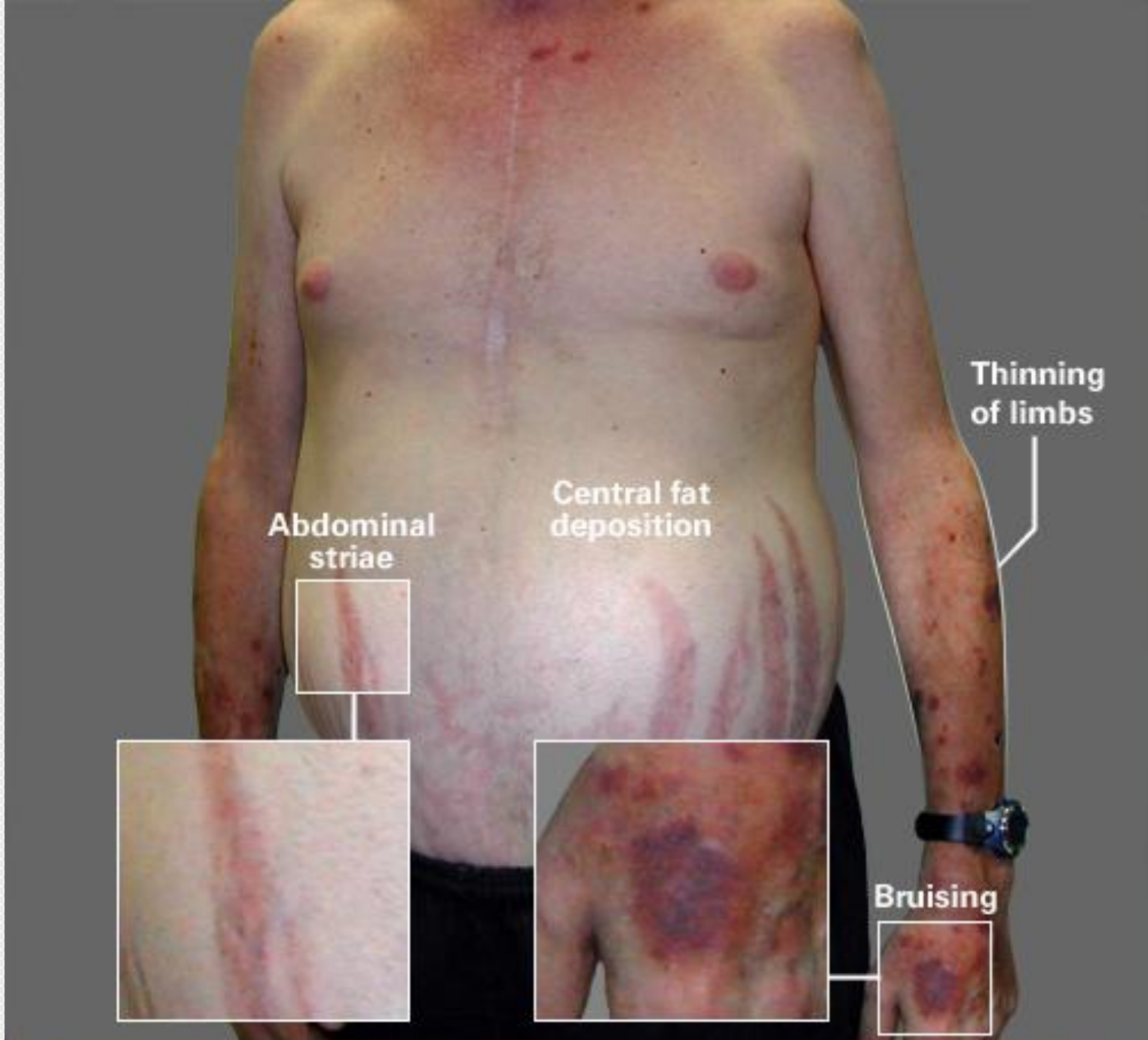
Manifestări cutanate

(prin atrofia epidermului și a țes. conjunctiv cu pierdere de colagen, liză proteică, scăderea troficității):

- ✓ **Striuri roșii-purpurice** (în 50-70% cazuri) – in zonele de maximă tensiune, “în flacără” - preponderent pe flancurile abdomenului, sâni, părțile mediale a brațelor, coapselor, grosimea 3-10 mm, lungimea 5-10 mm
- ✓ Subțiere tegumentară cu aspect transparent, uscate
- ✓ Pletoră facială (hiperemia obrazilor în formă de fluture)
- ✓ Cicatrizare dificilă a plăgilor, frecvent complicate cu suprainfecții bacteriene
- ✓ Infecții fungice cutaneo-mucoase, furuncule
- ✓ sufuziuni, echimoze, peteșii la traumatisme minime – fragilitate vasculară;



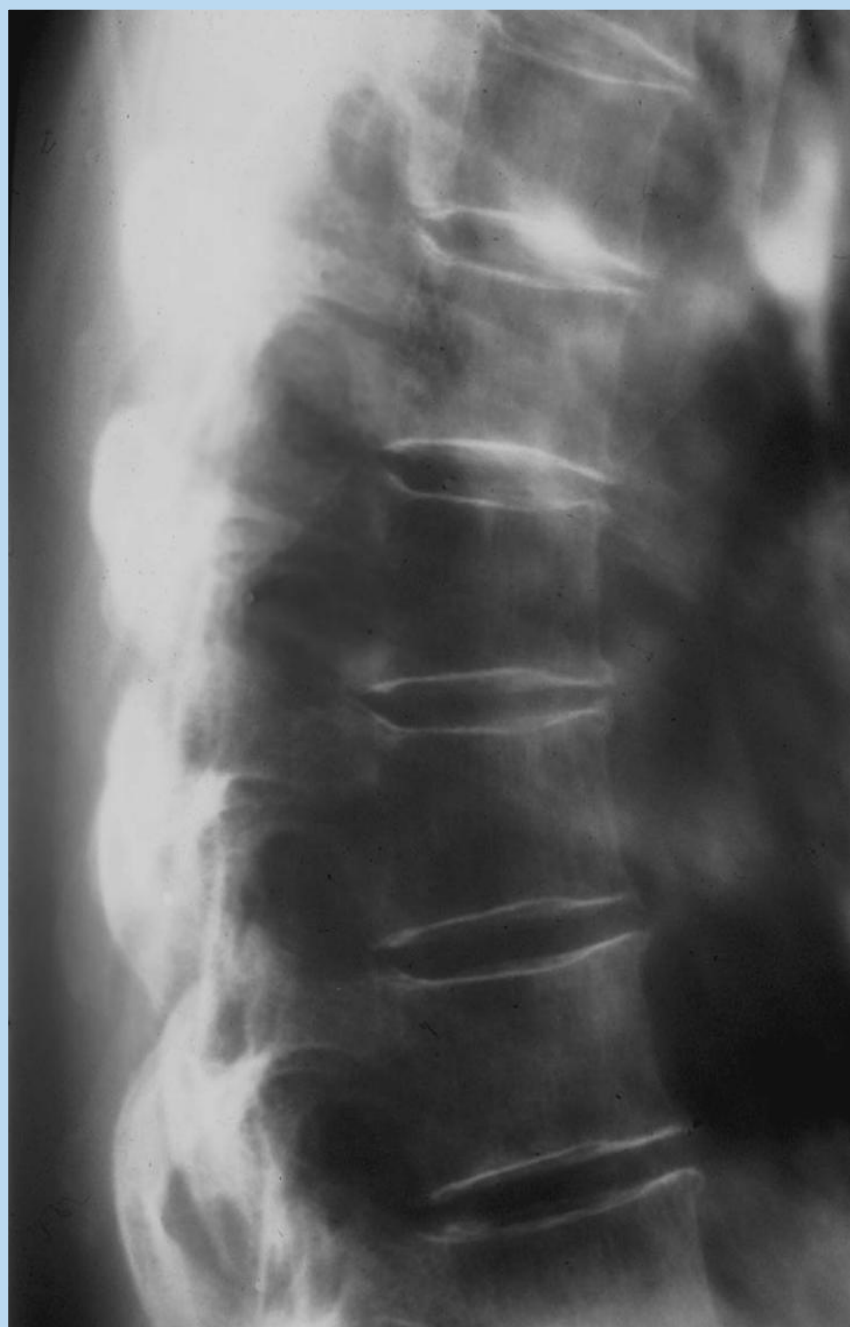




Osteoporoza

- **80 – 90 %** (prin ↑ resorbției osoase, liza matricei proteice osoase, ↓ activitatea osteoblastică, ↓ mineralizarea osului prin ↓ absorbției de Ca la nivel intestinal prin scăderea nivelului metaboliților activi ai vit.D);
 - ✓ Dureri osoase
 - ✓ Tasări vertebrale
 - ✓ fracturi patologice
 - ✓ Sindrom radicular
 - ✓ Deformarea coloanei vertebrale
 - ✓ La copii – deficit statural – suprimarea zonelor epifizare a oaselor









Manifestări musculare

60% cazuri

- ✓ Hipo-, atrofie musculară, în special musculatura proximală a membrilor (brațe, coapse, fese) - proteoliză prin exces de cortizol
- ✓ Scăderea forței musculare (mai intens proximal la membrele inferioare), astenie fizică – mai accentuat în ACTH ectopic prin exces de mineralocorticoizi.

Manifestări cardiovasculare

- ✓ HTA sistolo-diastolică 75% (rețineri hidro-saline prin exces gluco și mineralocorticoid, crește sensibilitatea receptorilor la catecolamine)
- ✓ Cardiomiopatie - dereglări de ritm (Fibrilație arială, Extrasistolie), insuficiența cardiacă – efect catabolic în miocard, dereglări electrolitice, HTA.

Diabet zaharat

Manifestări digestive

- ✓ Gastrite erozive
- ✓ Ulcerul gastric

Modificări psihice 40%

- ✓ Iritabilitate,
- ✓ Tulburări de memorie și concentrare,
- ✓ Anxietate,
- ✓ Insomnie,
- ✓ Euforie,
- ✓ Depresie,
- ✓ Sindrom maniaco-depresiv
- ✓ Psihoze

Predispunere la infecții

(acțiune imunosupresorie a excesului de GC)

Manifestări renale

- ✓ Litiaza renală – secundară calciuriei
- ✓ Sindrom poliuropolidipsic – asociat glucozuriei sau hipercalciuriei
- ✓ Colici renale
- ✓ Infecții renale,

Ochi:

- ✓ cataractă precoce (prin încărcare cu cortizol);
- ✓ glaucom (prin ↓ circulației umorii apoase)

Disfuncții gonadice

Femei

- Oligospaniomenoree
- Amenoree
- Infertilitate
- diminuarea libidoului,
- hipertrofia clitorisului
- hipotrofia uterului, ovarelor, sânilor

Bărbați

- Scăderea libidoului
- Tulburări de dinamică sexuală
- Scade potența, erecția, ejacularea,
- Hipotrofia testiculelor,
- Scade spermatogeneza,
- Ginecomastie,
- Rărirea părului facial.

Excesul de androgeni:

- ✓ Hirsutism 80% dintre femei
- ✓ Localizare predominant facială
- ✓ Se asociază cu acnee, hiperseboree
- ✓ Alopecie difuză;
- ✓ Rareori se intensifică la bărbați



Excesul de mineralocorticoizi

- Se asociază efectelor mineralocorticoide ale cortizolului;
- HTA secundară (cu activitatea reninei plasmatică scăzută);
- Hipokaliemie – astenie musculară.

Excesul de ACTH:

- Este prezent în Sindromul Cushing ACTH dependent
- Hiperpigmentarea tegumentelor (frecventă în Sindromul ACTH ectopic, rară în Boala Cushing);
- Efectele metabolice sunt puțin semnificative clinic.

Particularități clinice în funcție de etiologie

Boala Cushing

- ✓ Semne clinice determinate de excesul de cortizol;
- ✓ Semne clinice determinate de excesul de androgeni
- ✓ Hiperpigmentarea la 10% (valorile ACTH nu sunt suficiente pentru a determina).

✓ **Sindrom tumoral**

ACTH independent

- ✓ Semne clinice determinate de excesul de cortizol
- ✓ Manifestările afecțiunii primare.

ACTH ectopic:

- **Hiperpigmentarea – 100%**
- ~~Obezitatea este moderată~~
- **Hipokaliemia este mai mare,**
- **Afectarea musculară mult mai pronunțată**
- **HTA mai severa**
- Manifestările tumorii primare.

Clasificarea clinică.

- **După gradul de manifestare:**
 - ✓ Ușoară
 - ✓ Gravitate medie
 - ✓ Gravă

- **După evoluție:**
 - ✓ Progresantă (rapidă, în câteva luni)
 - ✓ Torpidă (cu evoluție lentă).

Clasificarea severității hipercorticismului

Ușoară

- sunt prezente 4 sindroame caracteristice hipercorticismului

Medie

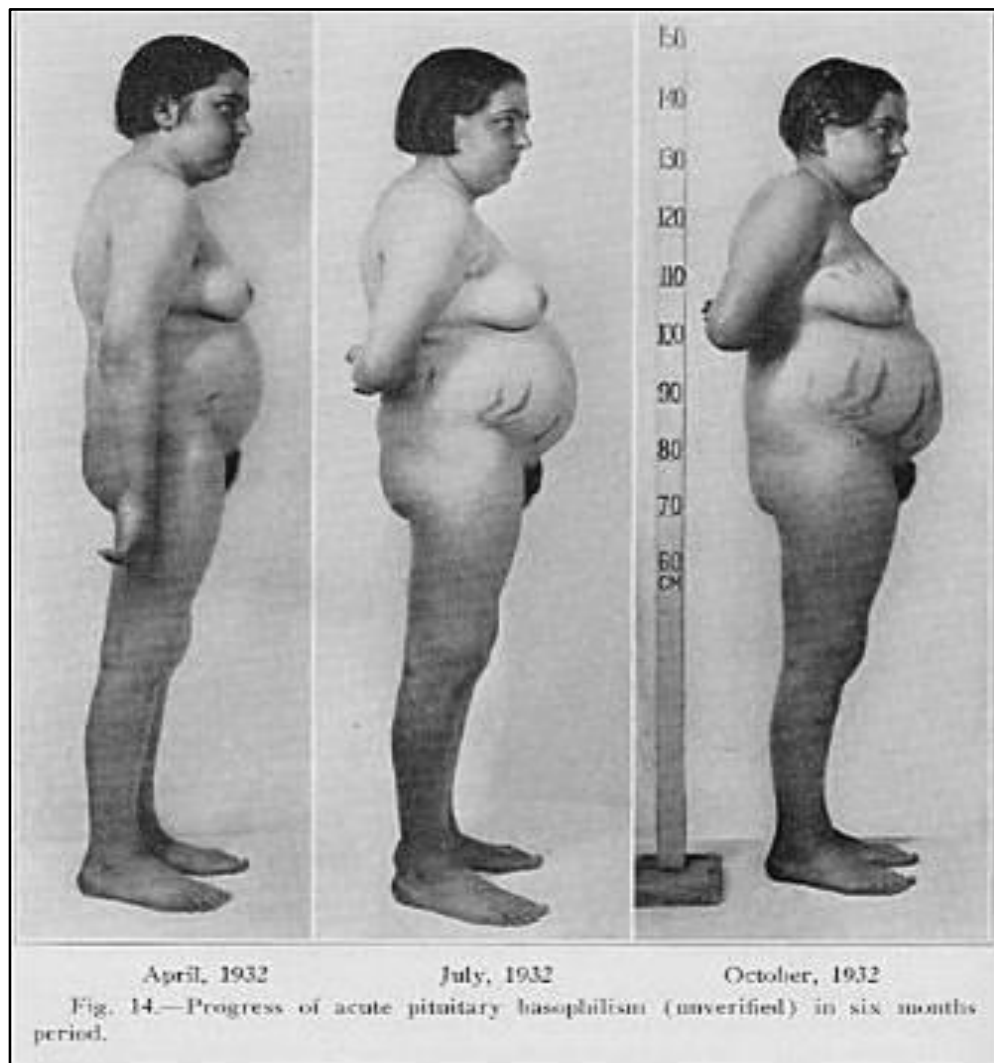
- sunt prezente aproape toate sindroamele caracteristice hipercorticismului, dar lipsesc complicațiile.

Gravă

- prezența complicațiilor (insuficiență cardiovasculară decompensată, accident cerebro-vascular, osteoporoza cu fracturi de fragilitate, necroză aseptică de col femural, psihoză steroidă, tromboze venoase, embolie pulmonară. In macroadenomul corticotrop - sindroame neuro-oftalmice).

Intensitatea manifestarilor clinice – dependente de gradul de hipercorticism

- Cushingul netratat – supravietuirea la 5 ani – 50%.
- Deces – boli CV



Diagnosticul pozitiv

Include 3 etape:

- Se exclude hipercorticismul exogen (sinromul Cushig exogen)
- Se confirmă hipersecreția endogenă a corticosuprarenalelor (sinromul Cushig endogen)
- Se stabilește etiologia – localizarea leziunii (diagnosticul diferențial între forma ACTH dependentă și independentă).

Diagnosticul

Pentru confirmarea hipersecreției endogene corticosuprarenale:

- Cortizolul liber urinar (cel puțin 2 recoltări) - Se realizează din urină/24 ore conservată la rece.

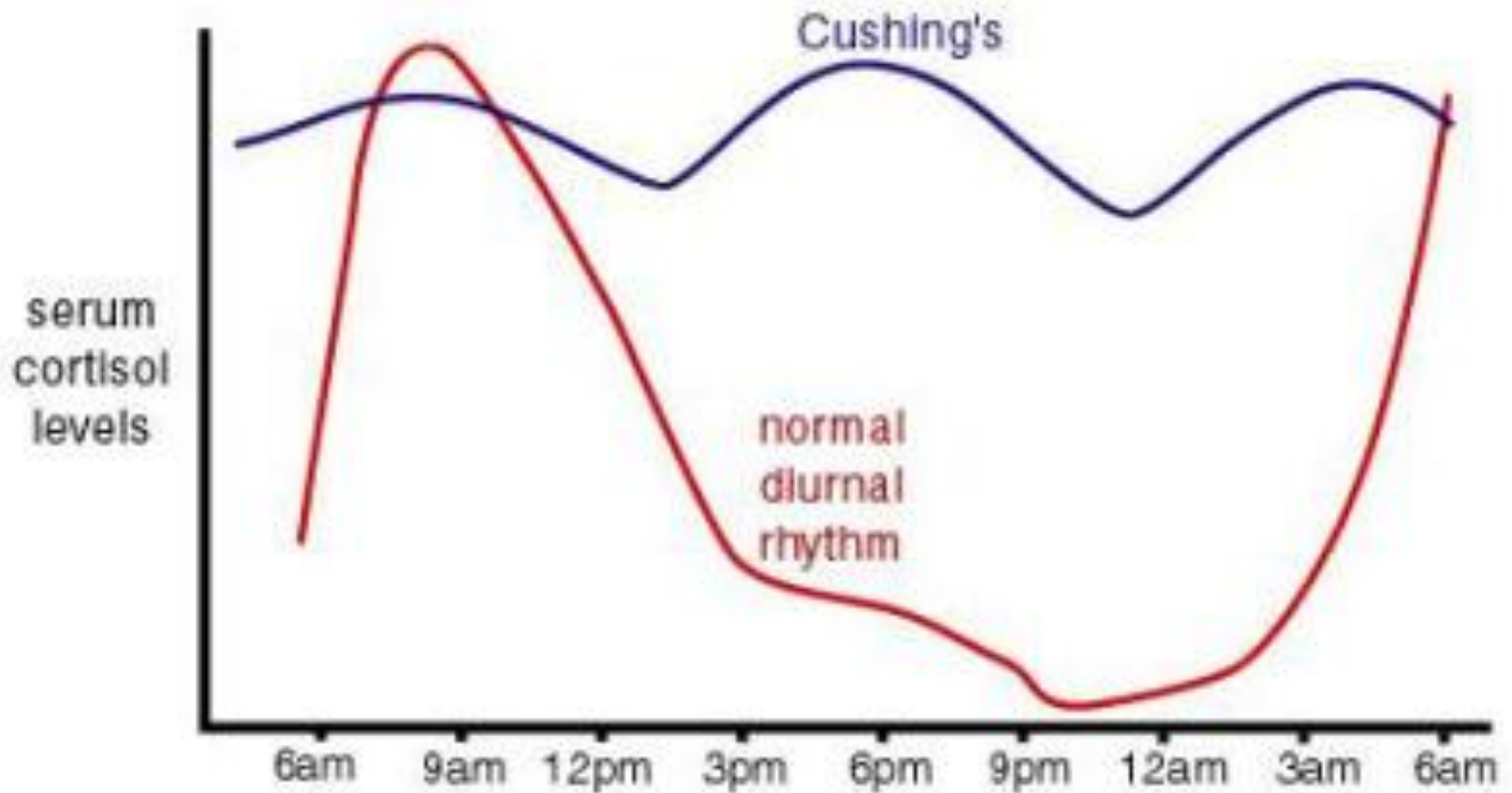
sau

- Cortizolul salivar la miezul nopții (colectarea salivei între orele 23 și 24) (cel puțin 2 recoltări în două seri diferite).

și

- Testul de supresie overnight cu 1 mg dexametazon.

Cortizolul seric la miezul nopții.



Diagnosticul

Testul de supresie overnight cu 1 mg dexametazon.

Testul de supresie overnight cu 1 mg de dexametazonă

I – zi:

- Ora 23.00 – administrarea p/o 1 mg dexametazonă

II – zi:

- Ora 8.00-09.00 – dozarea cortizolului seric

REZULTATUL

Norma:

< 50 nmol/l

**50-140
nmol/l**

**De repetat
peste 6 luni**

**Sindrom Cushing
endogen:
> 140 nmol/l**

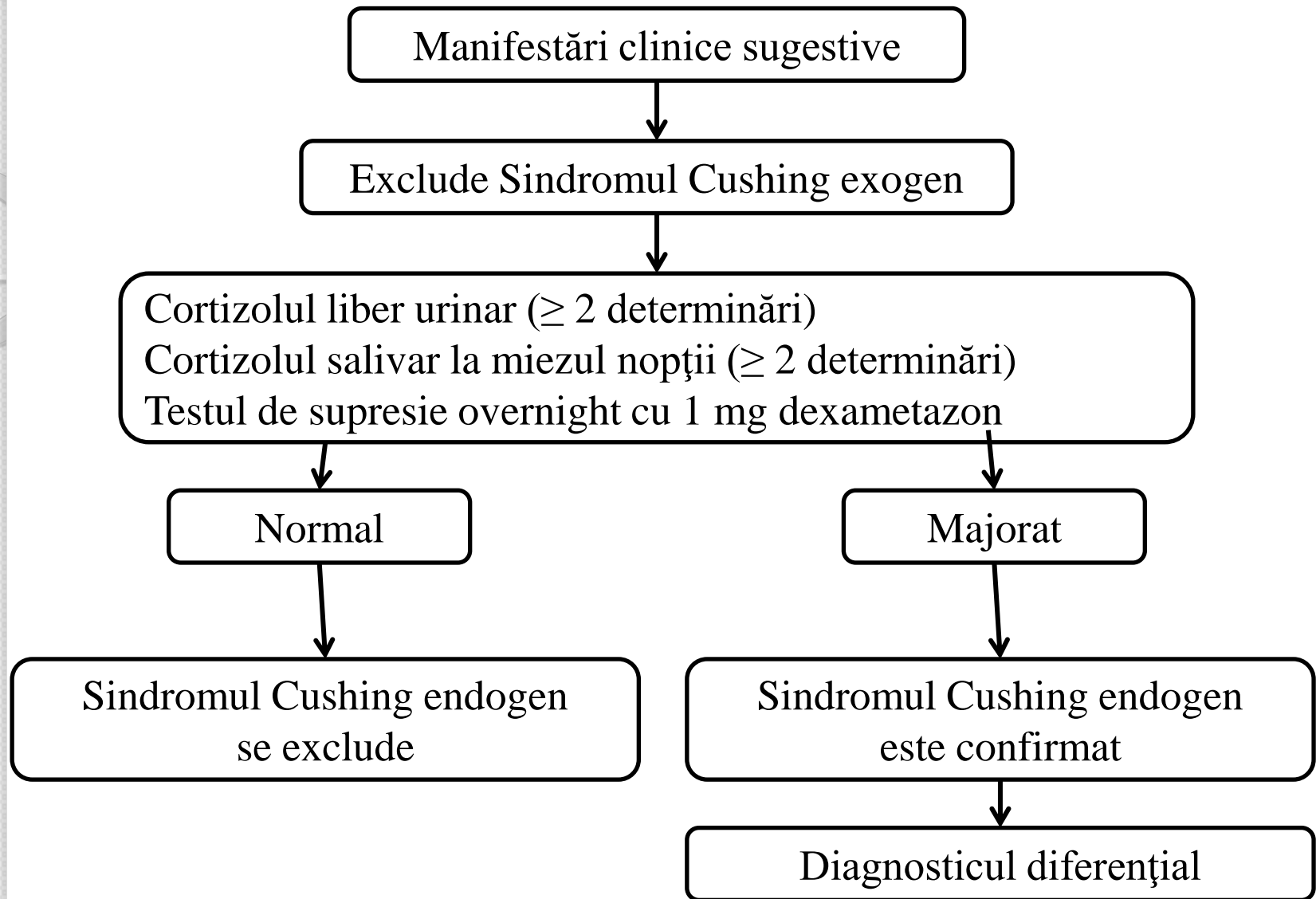
Testul de supresie overnight cu 1 mg de dexametazonă

Importanța testului – test de screening

Confirmă diagnosticul de hipercorticism patologic endogen (Sindrom Cushig endogen)

Diagnostic diferențial între

- **Sindromul Cushing endogen și persoana sănătoasă**



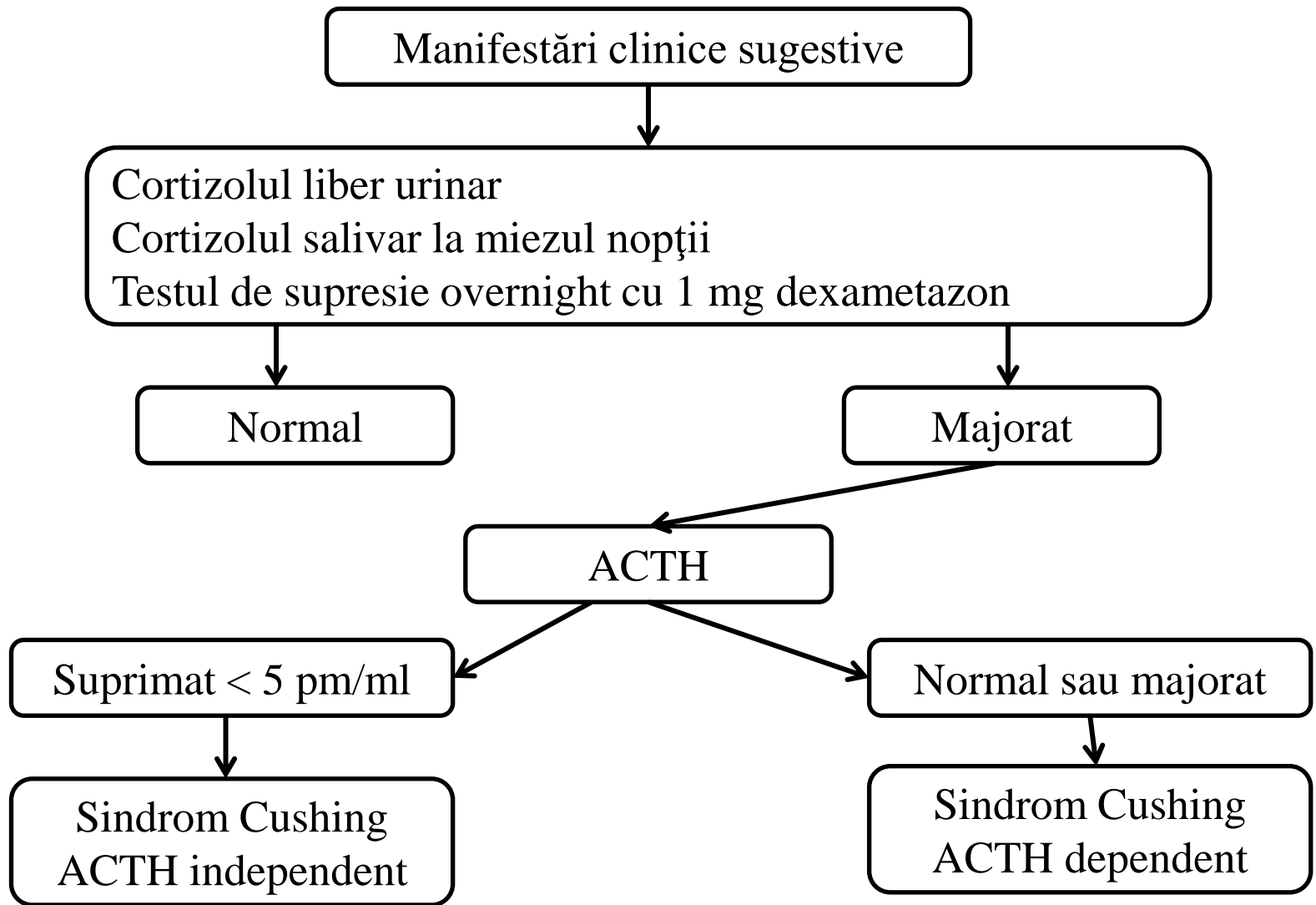
Diagnosticul etiologic/etiopatogenic

Testele se recomandă a fi efectuate numai la pacienții la care diagnosticul pozitiv de hipercorticism este cert.

- *Dozarea ACTH* a jeun, între orele 8 și 9, preferabil cu evitarea stresului puncției venoase.
- *Testul de supresie cu 16 mg de dexametazona/zi, 48 ore* (testul de mare inhibiție)
- *Testul cu Corticoliberina (CRH)*
- Explorările imagistice
 - ✓ *RMN* a zonei hipotalamo-hipofizare
 - ✓ *TC* suprarenale
 - ✓ *USG* suprarenalelor

Dozarea ACTH bazal

ACTH - e nedetectabil	Sindrom Cushing ACTH independent	hipercorticism primar – tumoră suprarenaliană
ACTH - valori foarte mari		În sindrom de ACTH ectopic
ACTH - valori apropiate de limita superioară a normei sau ușor crescute.	Sindrom Cushing ACTH dependent	Boala Cushing



Testul de mare inhibiție - de supresie cu 16 mg dexametazonă/zi, 48 ore

I – zi:

- Ora 8.00 – dozarea cortizolui seric
- administrarea p/o 2 mg dexametazonă la fiecare 6 ore

II - zi

- administrarea p/o 2 mg dexametazonă la fiecare 6 ore

III – zi:

- Ora 8.00 – dozarea cortizolui seric

Testul de mare inhibiție - de supresie cu 16 mg dexametazonă/zi, 48 ore

REZULTATUL

```
graph TD; A[REZULTATUL] --> B[Test pozitiv:]; A --> C[Test negativ:]; B --> B1[Boala Chusing]; B --> B2[Cortizolul scade > 50 % față de valoarea inițială]; C --> C1[Sindrom de ACTH ectopic]; C --> C2[Cortizolul nu se modifica];
```

Test pozitiv:

Boala Chusing

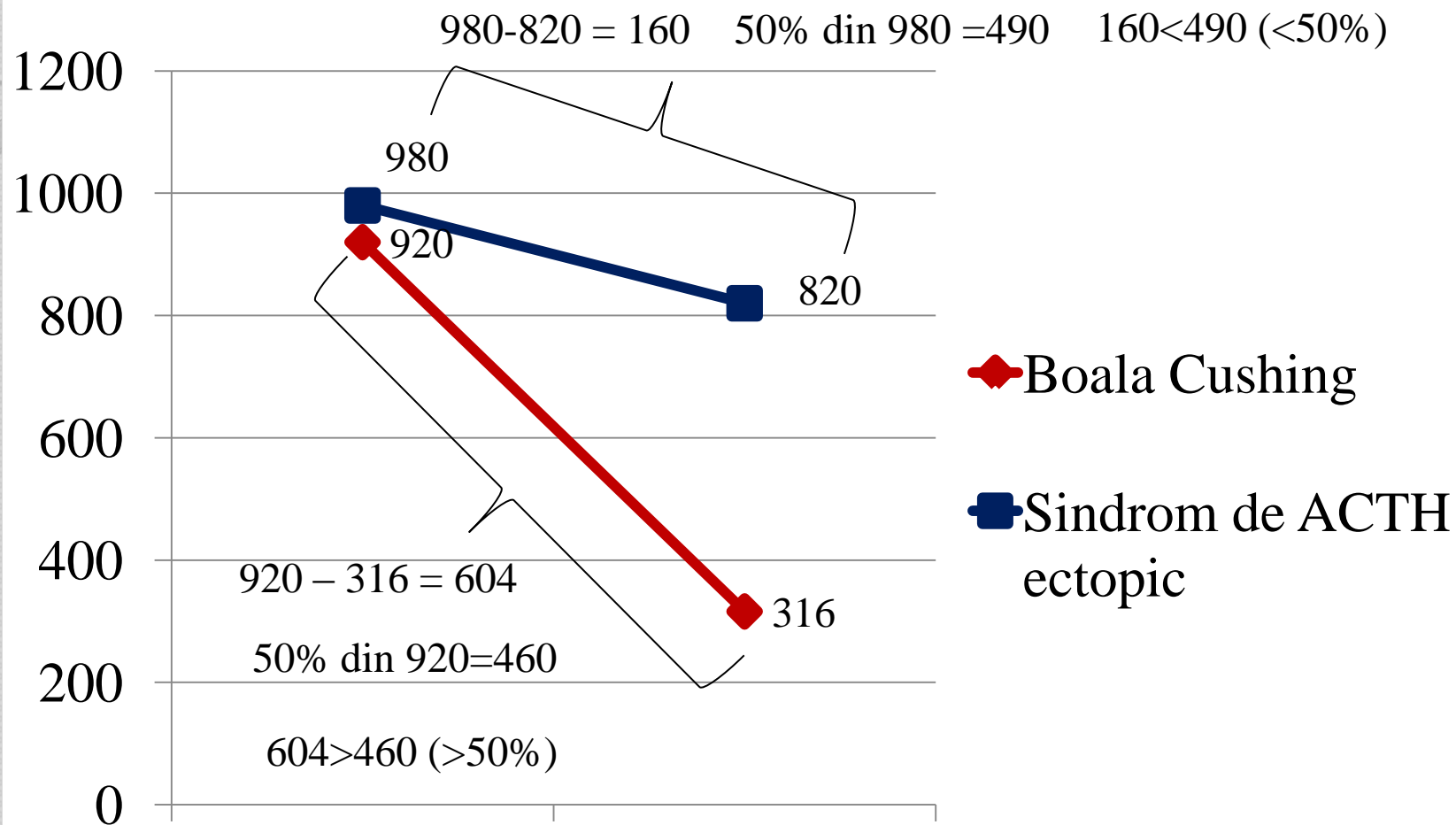
Cortizolul scade
> 50 % față de
valoarea inițială

Test negativ:

Sindrom de ACTH
ectopic

Cortizolul nu se
modifica

Diagnosticul diferențial între boala Cushing și sindromul Cushing, ACTH ectopic



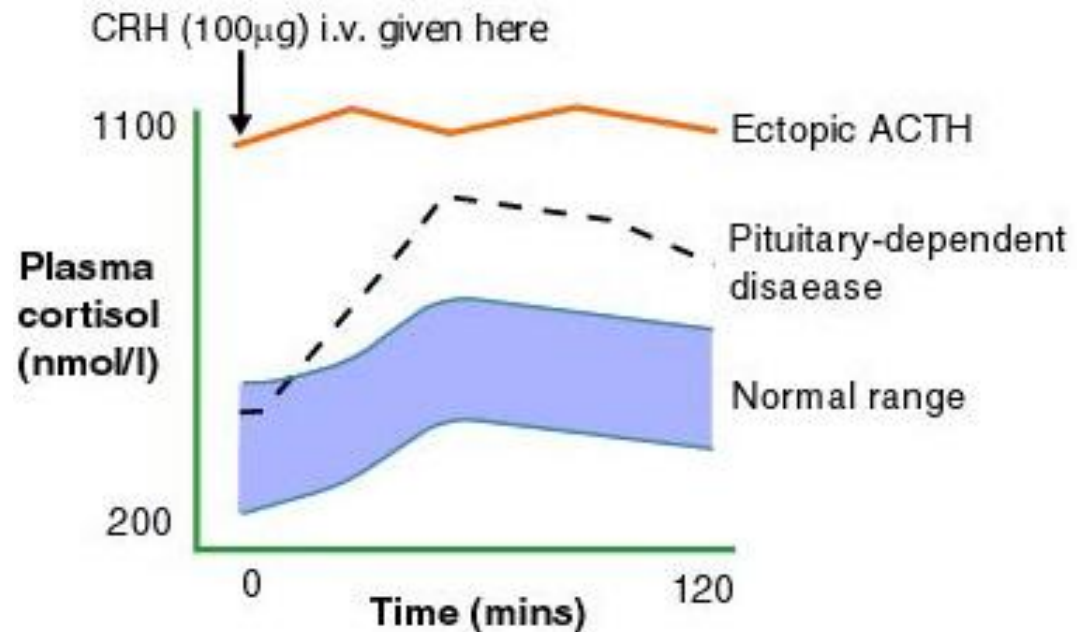
Cortizol bazal –
norma 200-660

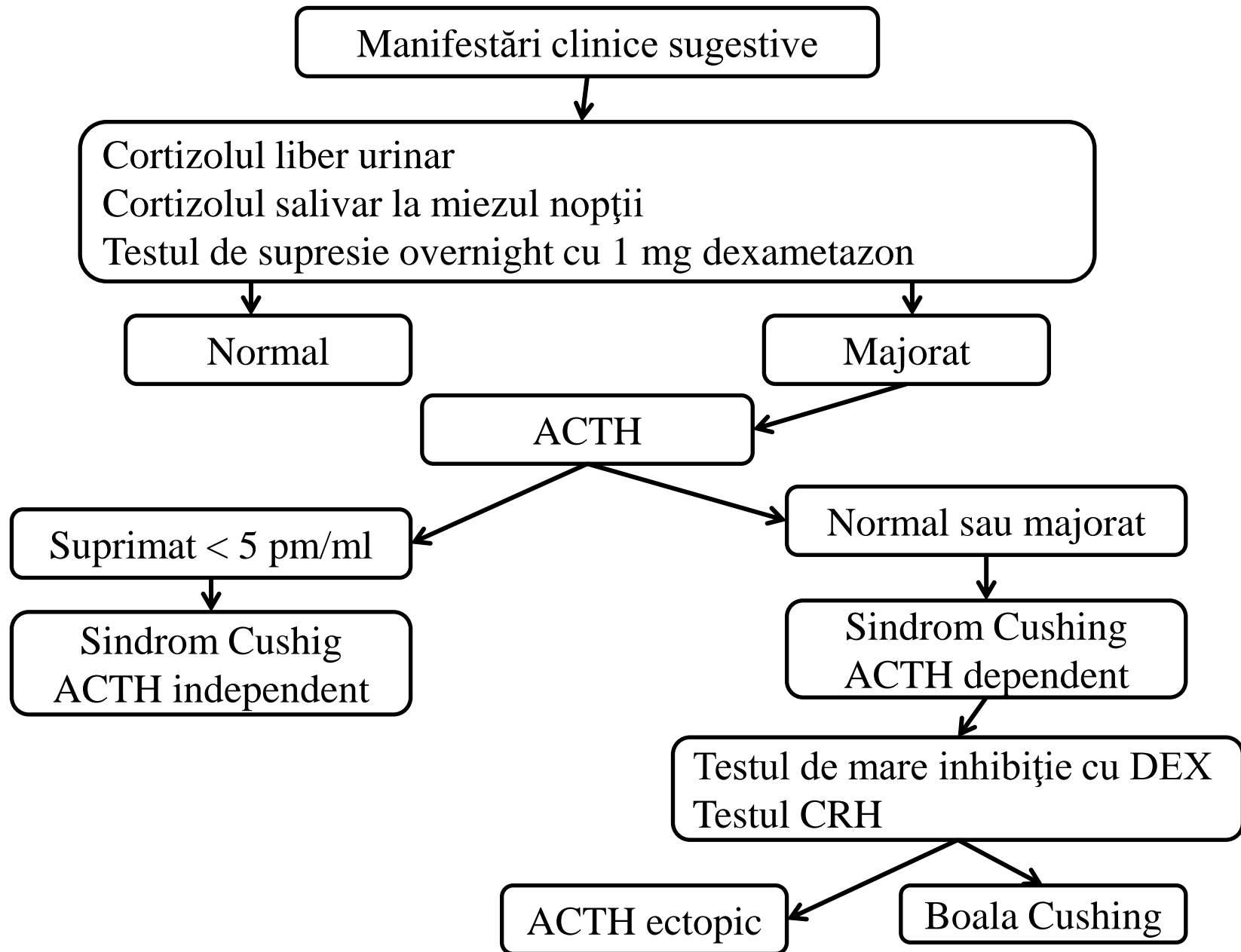
initial

peste 48 ore

Testul de stimulare cu corticoliberină (CRH)

- Se apreciază ACTH-ul și Cortizolul plasmatic
- Se administrează i/v CRH.
- peste 120 minute se apreciază ACTH-ul și Cortizolul plasmatic
- **Rezultat:**
 - ✓ Boala Cushing – creștere nivelul de ACTH și Cortizol;
 - ✓ Sindrom de ACTH – ectopic – absența răspunsului.



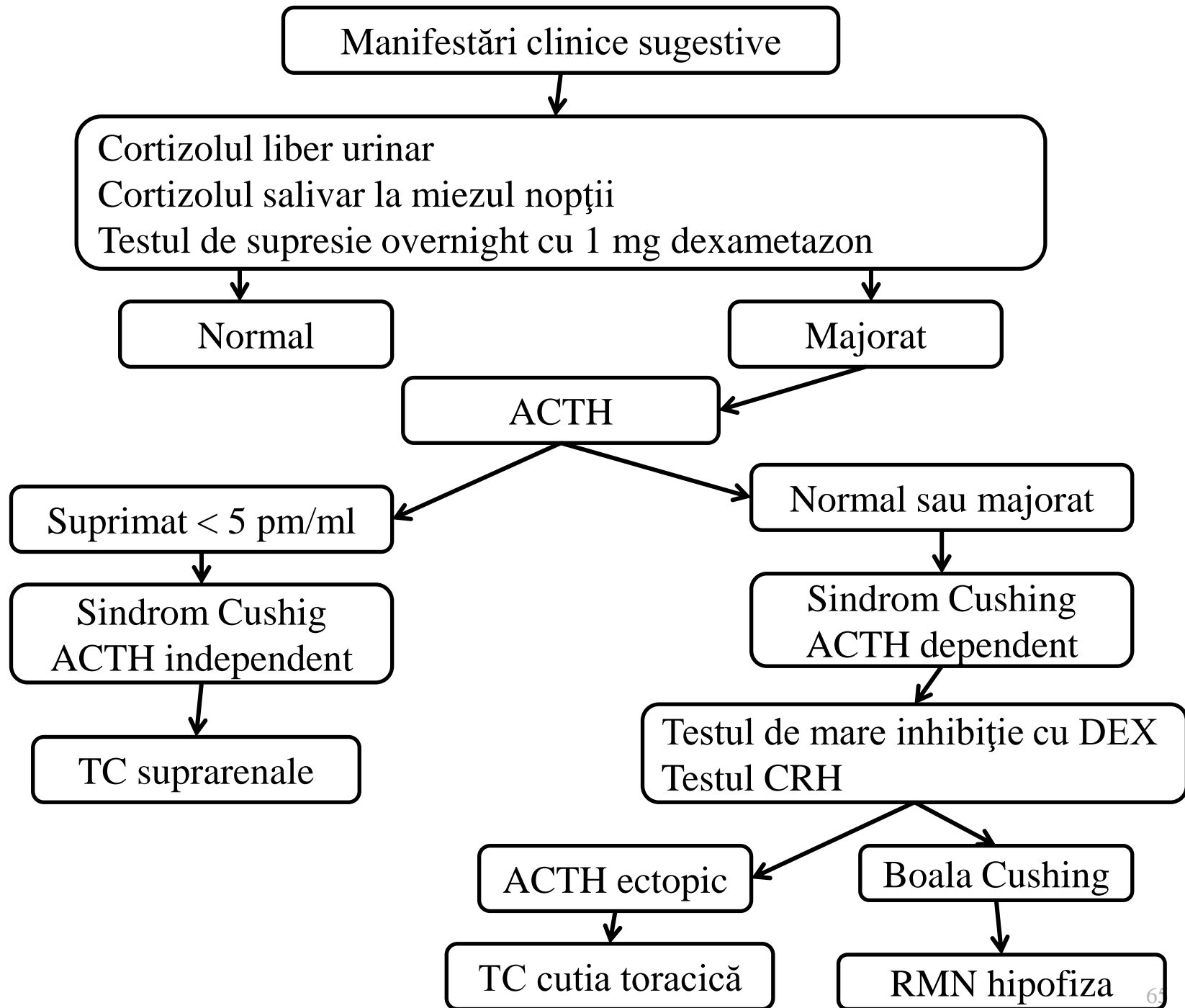


Explorările imagistice

se efectuează după ce s-a precizat diagnosticul pozitiv de hipercorticism.

De elecție:

- *RMN* zona hipotalamo-hipofizară cu substanță de contrast.
- *CT* suprarenale cu substanță de contrast.
- *USG* abdomen – sensibilitate redusă – formațiuni peste 3 cm.



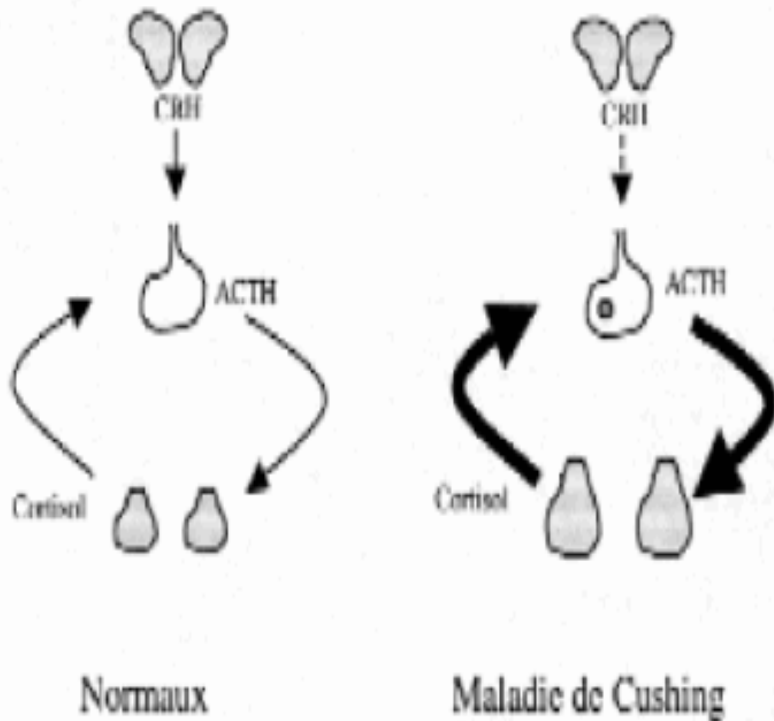


Fig. 1. Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien chez les sujets normaux et présentant un syndrome de Cushing.

În boala Cushing

- TC suprarenale - evidențiază hiperplazie bilaterală,
- RMN hipofiza - evidențiază adenom hipofizar

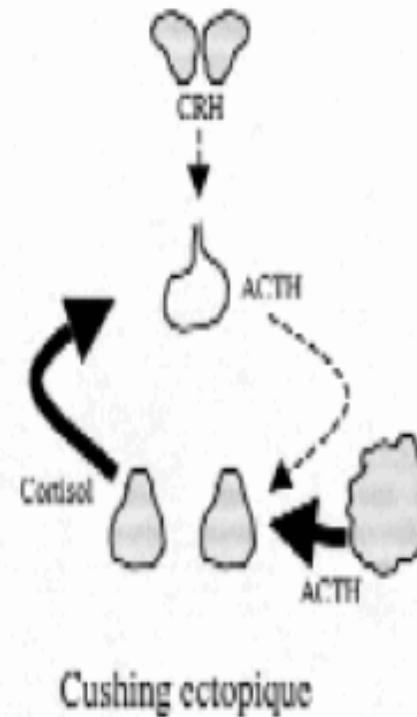
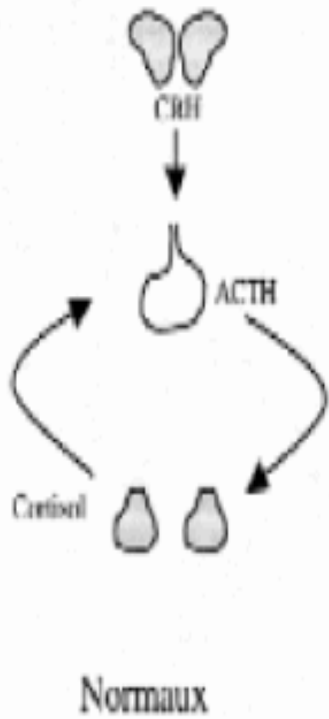


Fig. 1. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez les sujets normaux et présentant un syndrome de Cushing.

În sindromul Cushing ACTH-ectopic

- RMN hipofiză – fără patologie.
- TC suprarenale - evidențiază hiperplazie bilaterală
- tumoră extraadrenală și extrahipofizară,

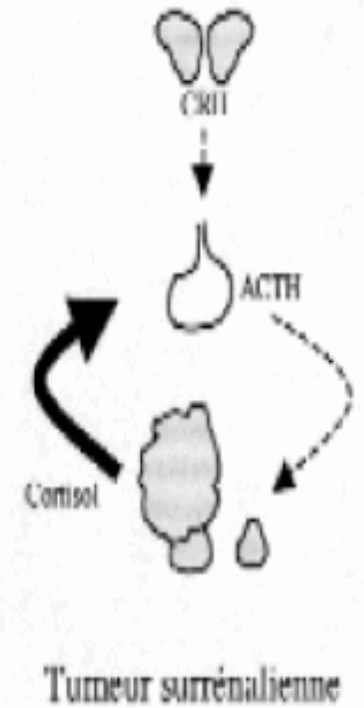
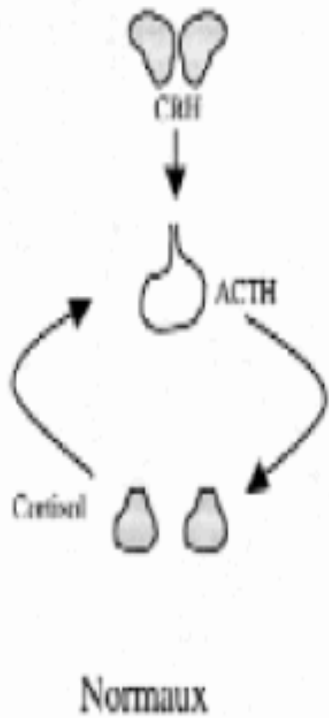


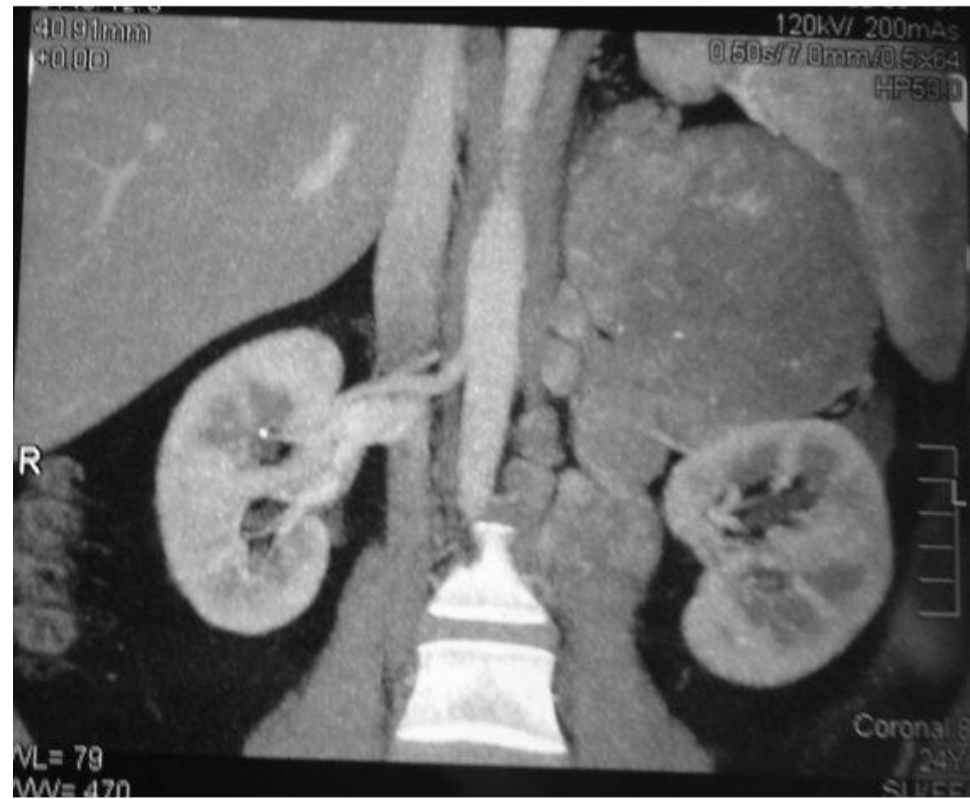
Fig. 1. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez les sujets normaux et présentant un syndrome de Cushing.

În sindrom Cushing prin tumori suprarenale:

- TC suprarenală – tumoră pe o parte și atrofie suprarenală contralaterală
- RMN hipofiză – fără patologie

TC, RMN suprarenalelor

Medscape® www.medscape.com



Alte investigații

- Exces de androgeni: DHEA plamatic majorat, metaboliți urinari majorați – 17-CS,
- Exces mineralocorticoid – aldosteron majorat, activitatea reninei plamatice scăzută, Na seric majorat, K seric scăzut
- Gliemia, TOTG – majorat
- Hemograma – leucocitoză cu neutrofilie, scăderea limfocitelor, eozinofilelor.
- Colesterol și Trigliceride - majorate

Tratamentul

Obiectivele tratamentului:

- Îndepărtarea cauzei hipercorticismului fără afectarea funcțională a axului corticotrop
- Corectarea și prevenirea complicațiilor

Tratamentul se realizează în funcție de forma etiopatogenetică.

Metodele de tratament

- **Tratament radical:** chirurgical, radioterapie.
- **Tratament medicamentos**
 - ✓ Inhibitori ai secreției ACTH: Pasireotid, Cabergolin, Ciproheptadina, Bromocriptina
 - ✓ Inhibitorii steroidogenezei: Mitotan, Ketoconazol, Metyrapon
 - ✓ Antagoniști ai receptorilor steroizi: Mefipriston

Tratamentul - Boala Cushing

- **Tratament chirurgical - de elecție - Adenomectomie transfenoidală.** Rata de succes:
 - microadenoame –80-90%
 - macroadenoame cu sau fără extensie supraselară - 50%.
- **Radioterapia** - terapie secundară, mai ales prin tumori hipofizare invazive. Rata de succes: 50 - 60% la 3-5 ani. Se indică de asemenea în sindromul Nelson care a complicat suprarenalectomia bilaterală.
- Dacă tumora hipofizară recidivează sau dacă pacientul refuză intervenția chirurgicală hipofizară, se poate apela la suprarenalectomie bilaterală.

Tratamentul

Boala Cushing

- Tratamentul medicamentos este adjuvant.
- Nu se cunosc preparate care să supreseze cu succes secreția autonomă de ACTH.
- Inhibitorii steroidogenezei suprarenale - uu indicație în cazurile severe pentru ameliorarea preoperatorie a efectelor hipercortizolismului sau în tumori nerezecabile, pînă la realizarea efectului radioterapiei. **Se pot folosi:**
 - ketoconazolul 400-1200 mg/zi în 2 prize
 - metirapon 1-4 g/zi in 2-4 prize.
 - mitotane 6-12 g/zi in 3-4 prize.

Tratamentul -

- **adenomul suprarenalian – tratament chirurgical - suprarenalectomie unilaterală.** Se preferă intervențiile laparoscopice.
- atrofia suprarenalei contralaterale și inhibiția axului corticotrop - insuficiență CS postoperator - necesită tratament substitutiv pînă la reluarea funcției suprarenalei restante (între 3 luni și 1-2 ani).

Tratamentul

- **Sindromul de ACTH-ectopic** – tratament chirurgical - înlăturarea tumorii responsabile de secreție. In cazul când tumora nu poate fi identificată sau nu poate fi îndepărtată: suprarenalectomie bilaterală sau la tratament medicamentos de inhibiție a steroidogenezei.



Caz clinic - 1

Pacientul X – 28 ani, internat in SCR – 01.2019

Acuze:

- Apariția striurilor violacee la nivelul părții inferioare a abdomenului, pe partea medială a coapselor și a brațelor timp de 1 an
- Rotungirea feței
- Slăbiciune în mușchii membrelor inferioare,
- Astenie fizică și psihică
- Adaos ponderal 5 kg timp de 1 an
- Valori majorate ale TA de 6 luni, TA max 160/130 mmHg
- Cefalee periodică
- Apatie, scăderea dispoziției, stări depresive

Pacientul X – 28 ani, internat in SCR – 01.2019

Obiectiv:

Greutate -90 kg, Înălțimea -167 cm, IMC – 32,2 kg/m².

La nivelul tegumentelor părții inferioare a abdomenului, partea medială a coapselor și a brațelor se determină prezența striurilor de culoare violacee.

Pe partea anterioară a cutiei toracice sunt prezente erupții acneice.

Facies: rotunjit, cu aspect de „lună plină”, acnee la nivelul frunții

Aparatul cardio-vascular: TA 160/110 mmHg.

Diagnosticul prezumtiv:

- Sindrom Cushing forma medie

Rezultatul investigațiilor:

- dozarea cortizolului liber urinar - 1730 (100-379 nmol/24 h)
- Cortizolul seric la ora 23 – 557.2 nmol/l (>207 nmol/l – specific pentru Cushing)
- Testul cu 1 mg dexametazon - cortizolul 574,3 nmol/l (> 140 nmol/l – Sindromul Cushing endogen este confirmat)

Rezultatul investigațiilor:

- ACTH – 62 (0-46 pmol/l)

Diagnosticul:

- Sindrom Cushing ACTH dependent

Rezultatul investigațiilor:

- Testul de mare inhibiție:
26.01.2019 – cortizolul 1016 (116-507 nmol/l)
28.01.2019 – cortizolul 380 (116-507 nmol/l) – scăderea 636 - 63%

Rezultatul investigațiilor:

- RMN hipofiza cu contrast – Microadenom hipofizar.

Diagnosticul:

Sindrom Cushing ACTH dependent. Boala Cushing. Hipercorticism
forma medie

Tratamentul:

Consultatia neurochirurg:

Se recomanda: efectuarea interventiei chirurgicale de ablatie a microadenomului hipofizar prin abord transnazal transsfenoidal, in mod planic.

- 03.2019 – internare in sectia neurochirurgie SCR – interventie chirurgicala

Postoperator:

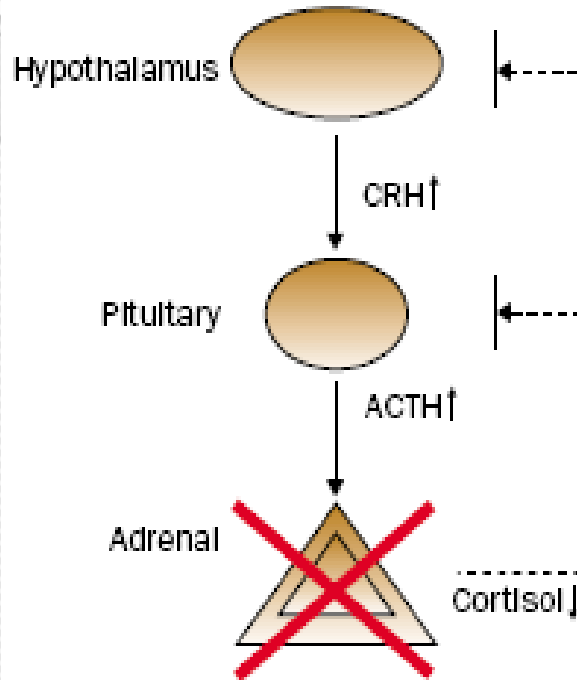
- Free T3 2.15 (1.3-3.1 mmol/l)
- Free T4 18.2 (12-22 pmol/l)
- TSH 2.07 (0.27-4.05 mUI/l)
- Prolactina 12.79 (4.0-15.2 ng/ml)
- Testosteronul total 20.99 (9.9-28 nmol/l)
- Cortizolul 350.54 (116-507 nmol/l)

INSUFICIENȚA CORTICOSUPRARENALIANĂ

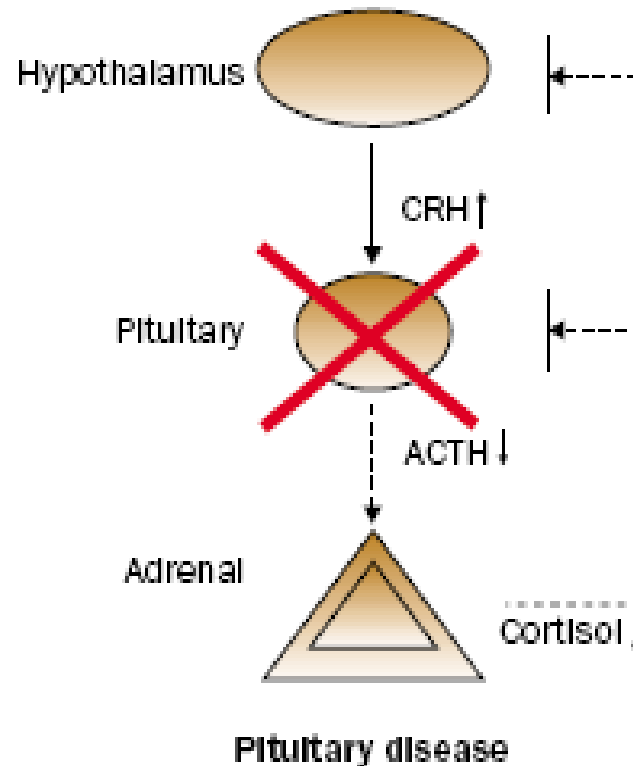
Definiție

- Sindrom clinic realizat de deficitul secretor al hormonilor parenchimului glandelor corticosuprarenale (glucocorticoizi, mineralocorticoizi, androgeni.)

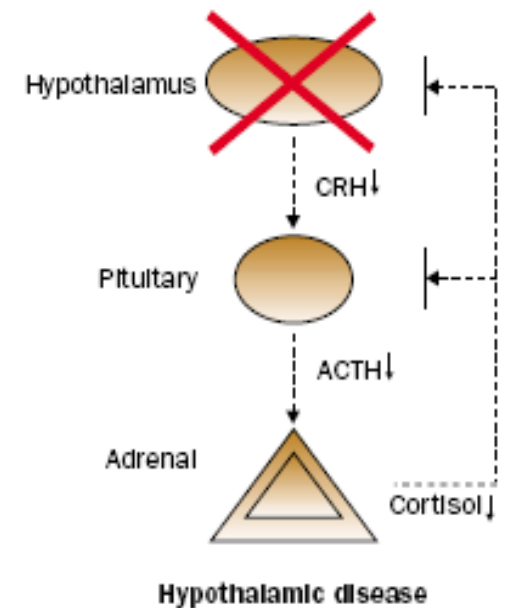
Insuficiența suprarenală primară



Insuficiența suprarenală secundară



Insuficiența suprarenală terțiară



Clasificare

1

- **primară**, cînd sunt afectate corticosuprarenalele (boala Addison) – 95% din ICS
- **secundară** cînd apare ca o consecință a deficitului de ACTH.
- **terțiară** cînd este determinată de deficitul de CRH.

2

- Acută
- Cronică

3

- **Ușoară** (efect favorabil la tratament prin dietă, fără tratament de substituție).
- **Moderată** (tratament de substituție doar cu glucocorticoizi).
- **Severă** (terapia de substituție asociată: glucocorticoizi și mineralocorticoizi).

Boala Addison

(Insuficiența corticosuprarenală primară cronică)

Este consecința carenței primare, cronice și progresive de hormoni corticosuprarenali, ca urmare a distrucției organice a suprarenalelor.

Manifestările clinice se declanșează când 90% din parenchimul corticosuprarenalei a fost distrus.

Etiologia ICS primare

- În 80% cazuri de *proces autoimun*;
- În 15% cazuri de *TBC suprarenală*;
- Suprarenalectomie bilaterală pentru boala Cushing;
- Infecții fungice;
- Metastaze; limfomul primitiv și secundar suprarenal
- Boli infiltrative: hemocromatoză, sarcoidoză;
- adrenoleucodistrofia
- SIDA se asociază în 75% cazuri cu ICS;
- Hemoragii în corticosuprarenală;
- Defecte enzimatice congenitale;
- Tratament cu blocanți a steroidogenezei, ș.a.

Etiologia ICS secundare

- ✓ Intervenții chirurgicale hipofizare
- ✓ Infiltrare hipofizară autoimună
- ✓ Tumori hipofizare
- ✓ Traumatisme (afectarea tije pituitare, hipofizei)
- ✓ Hemoragii (intraadenom hipofizar)
- ✓ Boli infiltrative: hemocromatoză, sarcoidoză
- ✓ Sindrom de șa turcică vidă
- ✓ Necroza hipofizară postpartum (Sindrom Sheehan)

Manifestările clinice

In ICS primară sunt determinate de:

- ✓ Deficitul de glucocorticoizi
- ✓ Deficitul de mineralocorticoizi
- ✓ Deficitul de androgeni
- ✓ Hipersecreția de ACTH

In ICS secundară sunt determinate de:

- ✓ Deficitul de glucocorticoizi
- ✓ Deficitul de androgeni
- ✓ Manifestările bolii de bază

Patogenia

Deficitul de glucocorticoizi (cortizol) determină:

- ✓ Scadă capacitatea de adaptarea a organismului la stări de stres
- ✓ metabolismul glucidic - hipoglicemie, scăderea rezervelor de glicogen hepatic și muscular;
- ✓ metabolismul proteic - scăderea sintezei proteinelor și predominarea catabolismului acestora;
- ✓ metabolismului lipidic - lipoliză, scăderea depozitelor de grăsime, a colesterolului.
- ✓ Scade feed-back-ul negativ hipotalamo-hipofizar cu hipersecreție de ACTH cu hiperpigmentarea tegumentelor și mucoaselor;
- ✓ Scăderea rezistenței organismului la infecții;
- ✓ Determină anemie, neutropenie, eozinofilie, limfocitoză.

Patogenia

Deficitul de mineralocorticoizi (aldosteron) determină:

- ✓ Scăderea reabsorbției de Na cu hiponatremie;
- ✓ Reducerea eliminării urinare de K cu hiperkaliemie
- ✓ Scăderea reabsorbției de Cl cu hipocloremie (diminuarea secreției gastrice de acid clorhidric)
- ✓ Acidoză
- ✓ Deshidratare extracelulară și hiperhidratare intracelulară
- ✓ Sade volumul sîngelui circulant
- ✓ Hipotensiune arterială, tulburări neuromusculare (astenie) și gastrointestinale.

Patogenia

Deficitul de androgeni suprarenali determină:

- ✓ Diminuarea proceselor anabolice proteice predominând catabolismul;
- ✓ Degradarea semnelor de sexualizare.

Tabloul clinic

Debutul bolii este insidios, lent, întins pe o perioadă lungă de timp (ani)

Principalele semne ale bolii sunt:

- ✓ Astenia,
- ✓ Hipotensiunea arterială,
- ✓ Tulburările digestive
- ✓ Scăderea ponderală
- ✓ Hipoglicemia
- ✓ Hiperpigmentarea tegumentelor și mucoaselor,

Astenia:

- ✓ Este sindrom constant, apare la toți pacienții,
- ✓ Este profundă (fizică și psihică);
- ✓ Se agravează progresiv, evoluează pînă la incapacitate de mobilizare.
- ✓ Este zilnică, se accentuează vespéral, este proporțională cu efortul depus.

Hipotensiunea arterială:

- ✓ Un semn prezent în mod constant
- ✓ Este sistolo-diaștolică,
- ✓ Un semn important - Hipotensiune ortostatică – TA scade cu peste 10 mmHg la trecerea din clino în ortostatism.
- ✓ Stări de lipotimie
- ✓ Pulsul este mic, depresibil, adesea tahicardic.
- ✓ Cordul are dimensiuni mici “în picătură”, zgomotele sunt asurzite.
- ✓ In criză adisoniană – TA scade pînă la colaps

Tulburări digestive

- ✓ Scăderea apetitului, anorexie,
- ✓ Greață, vome, diaree, care se accentuează înainte de criza adrenală
- ✓ Dureri abdominale, care se accentuează înainte de criza adrenală (abdomen pseudoacut).
- ✓ Uneori constipatii alternat cu diaree
- ✓ Gastrite hipoacide, ulcere gastro-duodenale .

Scădere ponderală

de la moderată (3-6 kg) pînă la pronunțată (15-25 kg),
este frecventă și relativ lentă.

Hipoglicemii

“Foame de sare”

Hiperpigmentarea tegumentelor și mucoaselor;

- ✓ Se instalează progresiv, la început pe zonele expuse la soare, apoi pe tot tegumentul :
- ✓ Se accentuează zonele fiziologic pigmentate: areolele mameloane, organe genitale externe, scrot).
- ✓ Este mai accentuată pe zonele de fricțiune mecanică (coate, genunchi, gât, umeri, talie)
- ✓ Se pigmentează liniile palmare, mucoasa bucală, gingivală, cicatricile recente
- ✓ Părul se încarcă cu pigment melanic, procesul de albire este încetinit.
- ✓ Unghiile sunt înconjurate cu un halou brun
- ✓ Pigmentarea este uniformă, cu tenă brună, dar poate coexista cu vitiligo (4-17% din formele autoimune).

În formele secundare melanoderma lipsește.

Tulburări renale – scade filtrația glomerulară, oligurie.

Modificări neuro-psihiice: apatie, depresie, dar și iritabilitatea, instabilitate emoțională, excitabilitate nervoasă crescută.

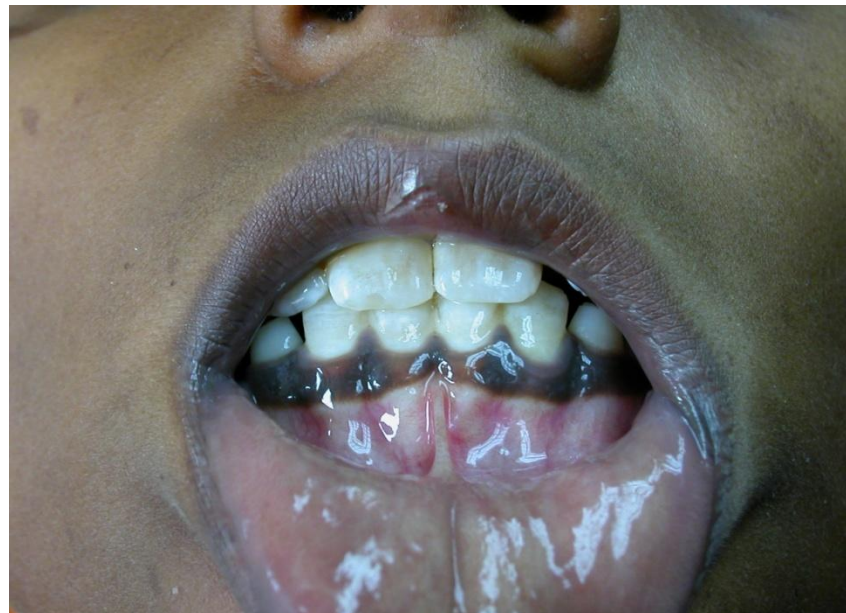
Sistemul Respirator. Predispoziție spre instalarea bronșitelor, pneumoniei Pot fi prezente semne ale procesului tuberculos pulmonar activ sau inactiv.

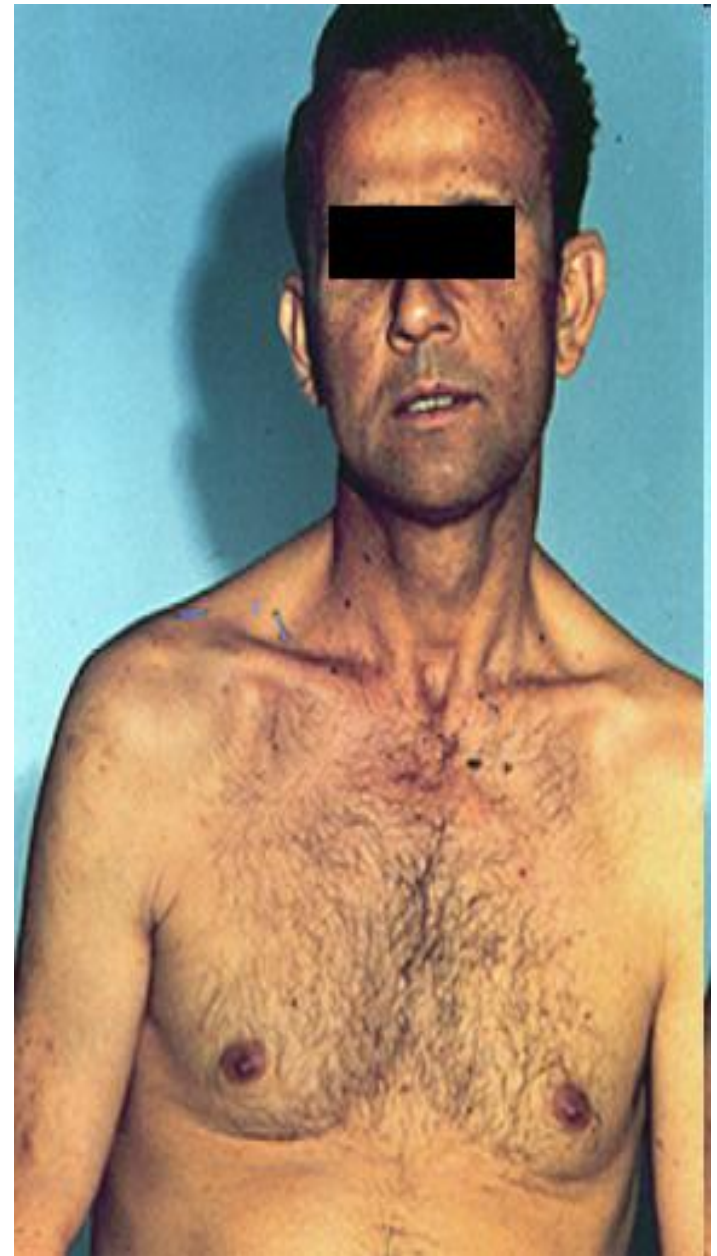
Hipotermia

Modificări gonadale – diminuarea libidoului la ambele sexe. La bărbați – tulburări de dinamică sexuală. La femei – tulburări ale ciclului menstrual. La copii întârzierea pubertății.

Crampe musculare









Insuficiența suprarenală primară și secundară

- **Astenie**
- **Scădere ponderală**
- **Tulburări digestive**
- **Hipoglicemie**
- **Hipotensiune arterială**
- **Anemie**

Insuficiența suprarenală primară

- ✓ **Hiperpigmentare cutaneo-mucoasă**
- ✓ **Vitiligo**

Insuficiența suprarenală secundară

- ✓ **Paloare cutaneo-mucoasă**
 - ✓ **TA scade moderat**
 - ✓ **Sindrom tumoral**
- ✓ **Manifestări de deficit de alți hormoni tropi (TSH, FSH, LH)**

Diagnosticul - obiectivele

Confirmarea deficitului hormonal

Diagnosticul diferențial între forma primară și cea secundară

Diagnosticul etiologic

Deficitul glucocorticoid:

La toți pacienții:

- Cortizol seric bazal
- ACTH

ICS primara se confirma daca:

Cortizol – scazut (<140 nmol/l (5mkg/dl))

+

ACTH – crescut (> 2 ori peste limita maxima de referinta)

ICS secundara se confirma daca:

Cortizol – scazut

+

ACTH – scazut

Deficitul gluocorticoid:

Testul de stimulare cu ACTH – investigatia de bază pentru ICS primara

Se recomanda - la toți pacienții cu semne clinice specifice pentru ICS, dacă starea pacientului permite și este posibilitate de a efectua testul.

Deficitul gluocorticoid:

- **ACTH cu durata scurta:**
 - 250 mkg i/v
 - Peste 30 si 60 min dupa adm. i/v se dozează cortizolul seric
 - Nivelul cortizolului sub 500 nmol/l (18 mkg/dl) la 30 sau 60 min – confirma ICS

- **ACTH cu durata lungă:**
 - La ora 21-22 - 1 mg i/m
 - La ora 08-09 – cortizolul seric
 - Nivelul cortizolului peste 500 nmol/l (18 mkg/dl) – exclude ICS

Deficitul mineralocorticoid

- Aldosteron seric scăzut + renină plasmatică crescută
- Hiponatriemie
- Hiperpotasiemie

Deficitul de androgeni

- DHEA seric scăzut

.

Diagnosticul diferențial între forma primară și cea secundară

ICS primară:

- ACTH – majorat
- Aldosteron – scăzut
- Hiperkaliemie
- Hiponatriemie
- **Testul de stimulare cu ACTH**

ICS secundară

- ACTH – scăzut
- Aldosteron – normă
- Ionograma – normă
- **Testul cu hipoglicemie indusă insulină** – se administrează insulină i/v pînă la hipoglicemie. Dacă cortizolul crește peste 500 nmol/l – ICS se exclude

Stabilirea etiologiei

Forma autoimună:

- Dozarea anticorpilor antipararenali (anti P450c21)
- TC – suprarenale atrofiate

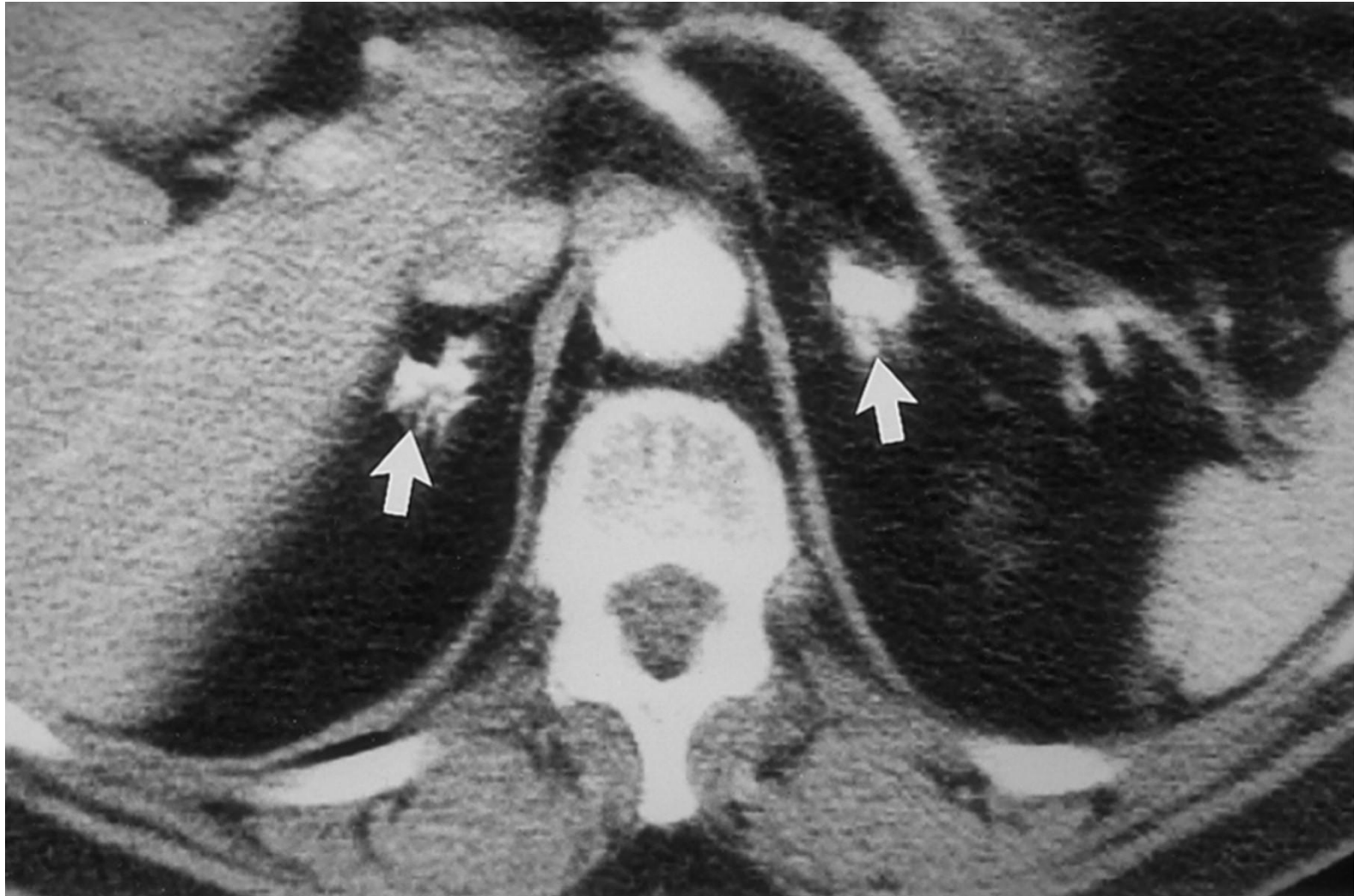
Etiologie TBC:

- Rg pulmonilor – TBC pulmonar
- Rg abdominală pe gol – calcificări la nivelul suprarenalelor
- TC – suprarenale marite în volum, zone de necroză caseoasă, calcificări

Alte investigații

- ✓ **AGS:** anemie, leucopenie, limfocitoză și eozinofilie.
- ✓ Hipoglicemie.
- ✓ ECG – dereglări electrolitice
- ✓ RMN hipofiză – ICS secundară

Boala Addison la bărbat de 51 ani. TC - calcificări a suprarenalelor



Suprarenale atrofiate în boala Addison, comparativ cu cele normale și hipertrofiate în sindromul Cushing



Tratamentul

Insuficiența corticosuprarenaliana primara

- Tratament de substituție glucocorticoid
- Tratament de substituție mineralocorticoid
- Tratament de substituție cu androgeni

Insuficiența corticosuprarenaliana secundara

- Tratament de substituție glucocorticoid
- Tratament de substituție cu androgeni

Tratamentul

Tratament substitutiv cu:

- **Glucocorticoizi:** Hidrocortisone, Cortizon, Prednizolon – toată viața;
- **Mineralocorticoizi:** Fludrocortisone – toată viața
- **DHEA** – femei, pînă la menopauză

Reguli de tratament - Hidrocortizon:

- După confirmarea diagnosticului tratamentul se începe cu hidrocortizon i/v sau i/m 100-150 mg/zi. După echilibrare clinică dozele se micșorează.
- Respectarea ritmului circadian a cortizolemiei (2/3 doză - dimineața și 1/3 în a doua jumătate a zilei);
- În cazul suprasolicitărilor fizice și psihice, infecții, traumatisme dozele vor fi crescute pe perioada stresului de 4 – 5 ori; se administrează hidrocortizon parenteral;

Tratamentul – ICS primară

		Dimineața	După amiază
Glucocorticoizi	Hidrocortizon	10-20 mg	5-10 mg
	Cortizon	25-50 mg	12,5-25 mg
	Prednisolon	5-7,5 mg	2,5 mg
Mineralocorticoizi	Fludrocortizon	0,05-0,1 mg	
Androgeni	DHEA	25-50 mg	

Tratamentul – ICS secundară

		Dimineața	După amiază
Glucocorticoizi	Hidrocortizon	10-20 mg	5-10 mg
	Cortizon	25-50 mg	12,5-25 mg
	Prednisolon	5-7,5 mg	2,5 mg
Androgeni	DHEA	25-50 mg	

Aprecierea eficacității tratamentului

Eficacitatea tratamentului glucocorticoid:

- ✓ Menținerea greutății corporale în normă
- ✓ Lipsa hiperpigmentației evidente și regresia treptată a acesteia
- ✓ Lipsa asteniei, capacitatea de lucru păstrată
- ✓ Normalizarea TA
- ✓ Lipsa manifestărilor digestive
- ✓ Lipsa stărilor de hipoglicemie
- ✓ Lipsa semnelor de supradozare a glucocorticoizilor

Nu se utilizează – dozarea cortizolului sau ACTH

Aprecierea eficacității tratamentului

Eficacitatea tratamentului mineralocorticoid

- ✓ TA normală pe parcursul zilei
- ✓ Nivelul Kaliu și Natriu plasmatic în normă
- ✓ Activitatea reninei plasmatică în normă

Tratamentul - Substituția cronică a androgenilor

Doar la femei

Scopul – stimularea anabolismului proteic cu menținerea troficității musculaturii, viscerilor, tegumentelor, evitarea osteoporozei.

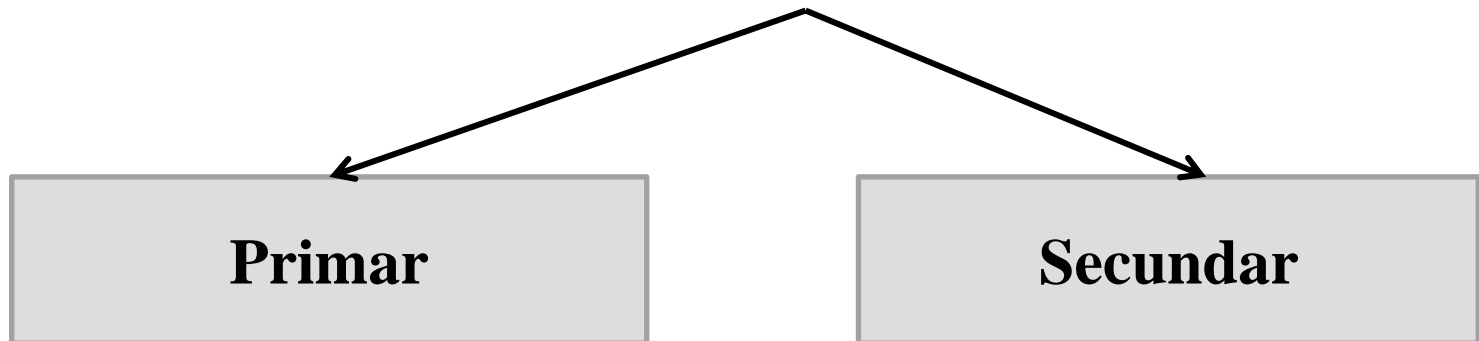
Preparate:

- Hormoni steroizi de sinteză, care au în special efect anabolizant și cât mai mic efect virilizant.
- Preparate de DHEA

HIPERALDOSTERONISMUL

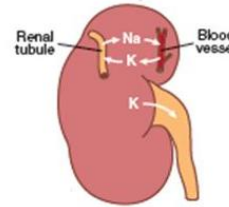
Definiție, clasificare

- **Hiperaldosteronismul** – sindrom datorat producției excesive de aldosteron de către zona glomerulară a suprarenalelor .

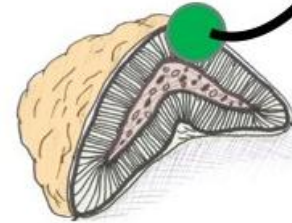


↑ Na seric
Hiperfiltrare/
Hiperpefuzie renala

↓↓↓ **Renina**



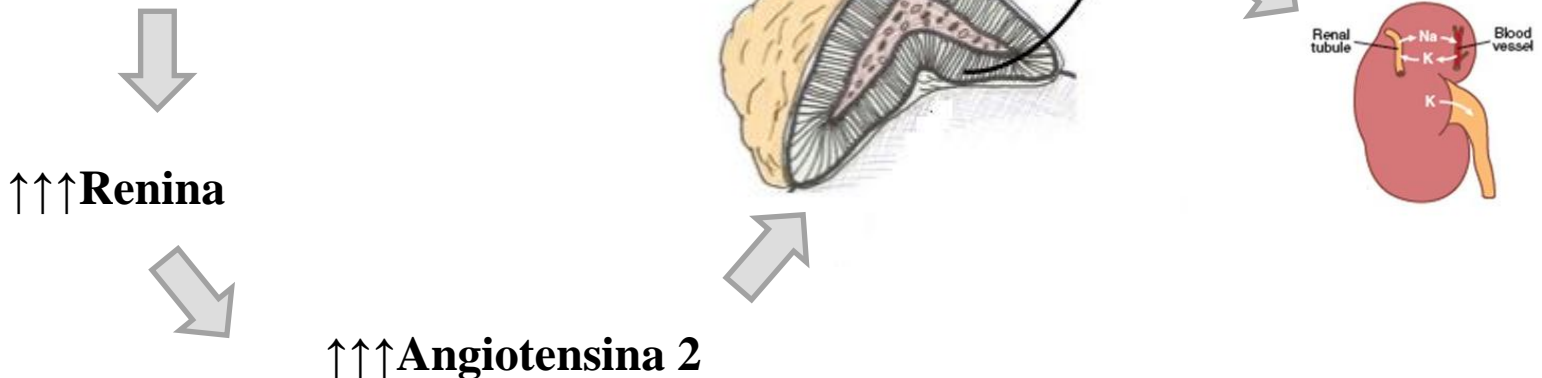
↑ **Aldosterone**



Hiperaldosteronism primar – producția excesivă de aldosteron este independentă de sistemul renină-angiotensină.

Hiperaldosteronism secundar - producția excesivă de aldosteron este rezultatul hipersecreției sau hiperactivării reninei plasmaticice.

Hipovolemie
Hipoperfuzie renală



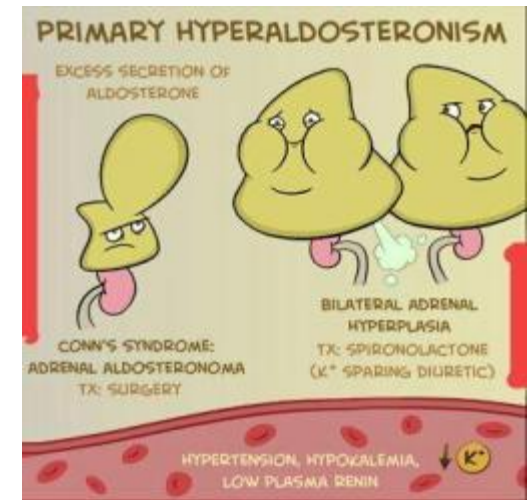
Etiologia

Hiperaldosteronismus primar:

- Adenom solitar corticosuprarenal (sindrom Conn, aldosterom) – 70-75%
- Hiperplazia bilaterală sau idiopatică a suprarenalelor – 20-30%
- Rar - Tumori maligne ale corticosuprarenalei, hiperaldosteronim glucocorticoidsupresibil

Hiperaldosteronismus secundar:

- Stenoza arterei renale
- Insuficiență cardiacă
- Ciroză hepatică
- Sindrom nefrotic
- Tratament cu diuretice
- Tumorile aparatului juxta-glomerular



Consecințele excesului de aldosteron:

- ✓ Hipernatriemie
- ✓ Hipopotasemie
- ✓ Alcaloză metabolică
- ✓ Hipomagneziemie

Hipersecreție de aldosteron

↑ reabsorbția de Na

↑ excreția de K

↑ excreția de H

↑ Na circulant și intracelular

Hipokaliemie

Alcaloză metabolică

↑ reactivitatea vasculară la agenții vasoconstrictori.

hipervolemie, dar fără edeme

Fenomene musculare

↓ renina

HTA

Poliurie (Diabet insipid nefrogen)

Tabloul clinic - 3 sindroame:

1. Hipertensiune arterială:

- Constantă, sistolo-diastolică, moderat-severă
- Hipotensiune ortostatică fără tahicardie reflexă

2. Sindrom neuromuscular

- Astenie, fatigabilitate, slăbiciune musculară, predominant diurnă
- Accese paretice paroxistice instalate brusc, predominant membrele inferioare, cu diminuarea reflexelor osteotendinoase
- Fenomene de hiperexcitabilitate neuromusculară (crampe, spasme musculare, parestezii, semnele Chvostek și Trousseau pozitive, rar crize de tetanie)

3. Sindrom poliuro-polidipsic:

- Poliurie cu nicturie, polidipsie

Diagnosticul

2 etape:

- 1 – evidențierea excesului de aldosteron și caracterului său primar
- 2 – evidențierea leziunii responsabile de hipersecreție

Dozarea serica:

aldosteronul și renina plasmatica

Hiperaldosteronism primar:

- Aldosteronul seric – crescut
- Renina plasmatica - scăzuta

Hiperaldosteronismul secundar:

- Aldosteronul seric – crescut
- Renina plasmatica - crescută

Hiperaldosteronismul primar:

Raportul aldosteron plasmatic/renina plasmatica – foarte bun test screening

$$\frac{\text{Aldosteron (ng/dl)}}{\text{Renina (ng/ml/ora)}} > 50$$

$$\frac{\text{Aldosteron (pmol/l)}}{\text{Renina (ng/ml/ora)}} > 1400$$

$$\frac{\text{Aldosteron (pg/dl)}}{\text{Renina (ng/ml/ora)}} > 140$$

Diagnosticul

- Testul cu încărcare cu sare: administrare orală NaCl sau administrare i/v sol NaCl 0,9%
- Testul de supresie cu fludrocortizon
- Testul cu captopril

Testul de încărcare cu sare (sodiu)

Ora 08.00 - dozarea aldosteron, renina și raportul aldosteron/renina

Timp de 4 ore – Sol Natriu Clor 0,9% - 2,0 l

Peste 4 ore - dozarea aldosteron, renina și raportul aldosteron/renina

Sau

Timp de 3 zile aport de sare 6 gr pe zi

Peste 3 zile – colectarea aldosteronului

Rezultat:

În mod normal – aldosteronul - scade

In hiperaldosteronismul primar – aldosteronul inițial crescut
– ramîne neschimbat

Testul de supresie cu fludrocortizon

Ora 08.00 - dozarea aldosteron, renina și raportul aldosteron/renina

Timp de 4 zile:

- Fludrocortizon 0,1 mg fiecare 6 ore
- Preparate de caliu clor – fiecare 6 ore

In a 4-a zi: dozarea aldosteron și renina plasmatica

Rezultat:

În mod normal – aldosteronul - scade

In hiperaldosteronismul primar – aldosteronul inițial crescut – ramîne neschimbat

Testul cu captopril

Dozarea – aldosteron și renina plasmatică

Captopril 25-50 mg

peste 1 sau 2 ore - dozarea – aldosteron și renina plasmatică

Rezultat:

In norma – aldosteronul scade cu 30%.

In hiperaldosteronismul primar – aldosteronul inițial crescut
– rămâne neschimbat

Alte investigații

Evidențiere indirectă a excesului mineralocorticoid

- Hipocaliemie
- Hipernatriemie
- Alcaloză metabolică

eviențierea leziunii responsabile de hipersecreție

CT sau RMN suprarenale:

- sindrom Conn – formațiune unică de dimensiuni mici 1-2 cm
- Hiperpalzie - hiperplazia bilaterală a suprarenalelor

Cateterizarea venelor suprarenale cu dozarea etajată a aldosteronului

Scintigrafia suprarenalelor – diferențierea adenomului (captare localizată, asimetrică) de hiperplazie (captare simetrică)



Tratamentul:

- Adenom solitar (aldosterom) – de elecție - tratament chirurgical – adenom sau adrenalectomie unilaterală, laparoscopică

Tratament medicamentos – indicații:

- Hiperplazie adrenală bilaterală (toată viața)
- Contraindicații pentru operație
- Preoperator

Preparate:

- Spironolactona – 200-400 mg/zi
- Eplerenon - 50 mg/zi

° **FEOCROMOCITOMUL**

Definiție

- Feocromocitomul – tumoră derivată din celulele cromafine ale medulosuprarenalei capabilă să secrete amine biogene și peptide, inclusiv adrenalina, noradrenalina și dopamina.
- 90% - localizare în suprarenale – 10% extraadrenală (paragangliom)
- 90% - tumoră unilaterală
- 90% - tumoră benignă

secretă mai ales

- Adrenalină – Tumorele cu localizare adrenală
- Noradrenalină – paragaglioamele

- Nivelul plasmatic al catecolaminelor nu este corelat cu dimensiunile tumorii.

- <1% din totalul hipertensiunilor

Tabloul clinic

- Este urmarea excesului de catecolamine.
- 50% - Hipertensiune arterială paroxistică (paroxism catecolaminic)
- **Debut brutal, brusc**, în plină sănătate aparentă
- **factori declanșatori** - efort fizic, compresie abdominală, masă copioasă, medicamente, mișcări bruște ale corpului, stres emoțional, micțiune, tuse, alimente etc;
fără cauze aparente

Tabloul clinic

Elemente asociate:

- cefalee occipitală sau frontală foarte intensă
- tahicardie, aritmii
- transpirații abundente, profuze, generalizate
- paloare a tegumentelor, eritem facial
- tremor
- anxietate marcată, senzație de moarte iminentă
- durere toracică cu caracter anginos, dureri abdominale însoțite de vărsături

Durata crizei – de la câteva minute, la câteva ore (în general 15-30 min),

Sfârșitul crizei – senzație de epuizare, bradicardie reflexă, hipotensiune, poliurie.

Tabloul clinic

Frecvența crizelor – câteva crize pe săptămână

Cu evoluția bolii – frecvența crizelor crește, dar caracteristicile ei nu se modifică

HTA este refractară la tratamentul antihipertensiv convențional

Asocierea:

HTA+cefalee+tahicardie+transpirații = 90% feocromocitom

Diagnosticul

1. Demonstrarea hipersecreției de catecolamine
2. Identificarea localizării tumorii

Demonstrarea hipersecreției de catecolamine

Dozarea metaboliților urinari:

- Dozarea metanefrinelor urinare – test de screening.
- Dozarea acidului vanil-mandelic – valori peste dublul limitei superioare a normalului – sugestive pentru feocromocitom

Testele de stimulare – nu sunt utilizate

Testele de supresie – cu fentolamină – HTA permanentă

Identificarea localizării tumorii

Investigațiile imagistice – doar după confirmarea de laborator

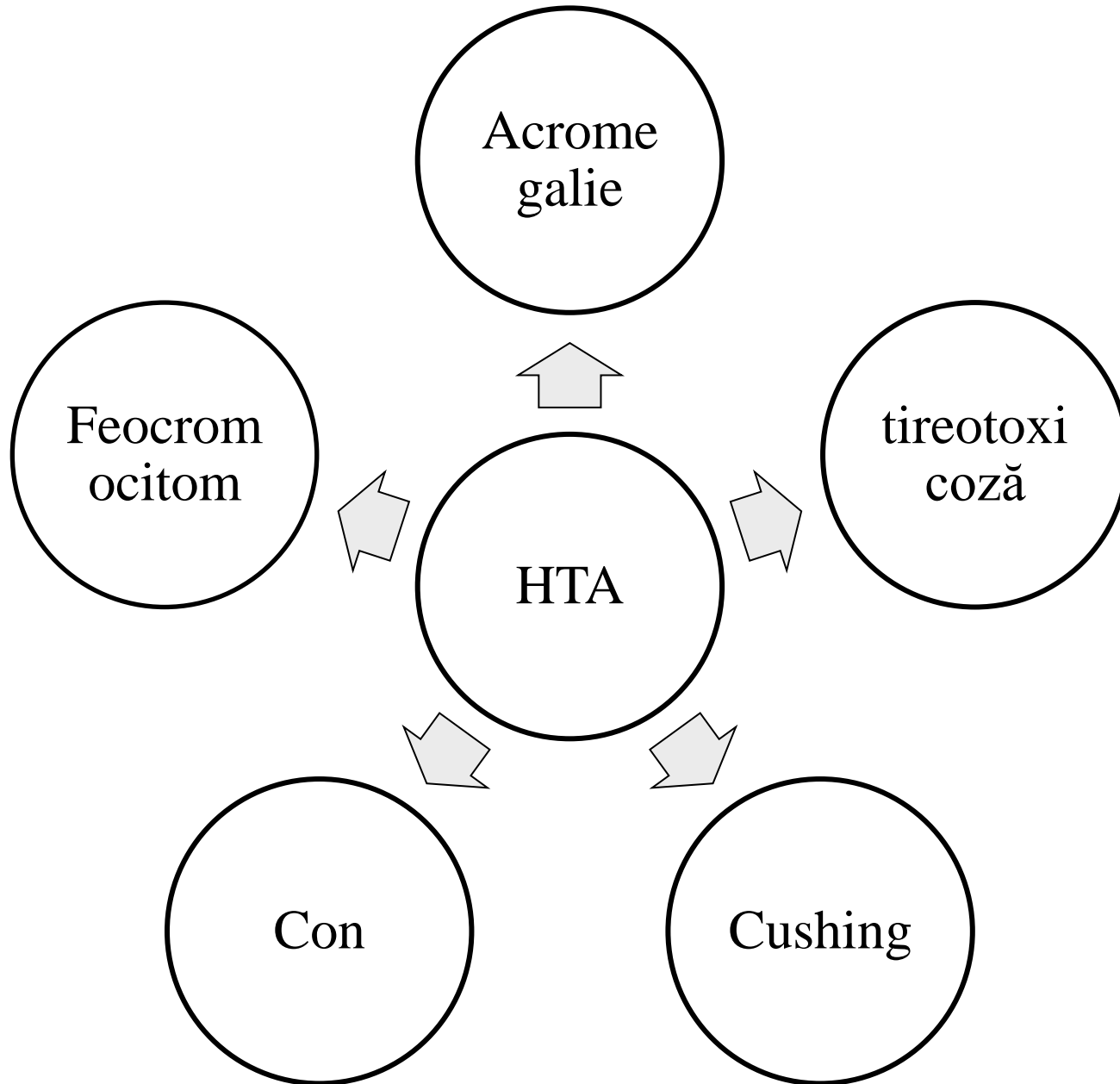
- CT – examinarea de elecție
- RMN
- Scintigrafia – suspecție de metastaze extrasuprarenaliene
- PET-CT – de elecție în metastaze extrasuprarenaliene

Tratamentul

- Tratamentul de elecție – este cel chirurgical.
- Tratamentul medicamentos – normalizarea TA
- Alfa-blocante
- Beta-blocante
- Blocanții canalelor de calciu
- Inhibitori ai sintezei de catecolamine – metyrozina – inhibă tirozin hidroxilaza, feocromocitoamele metastazate

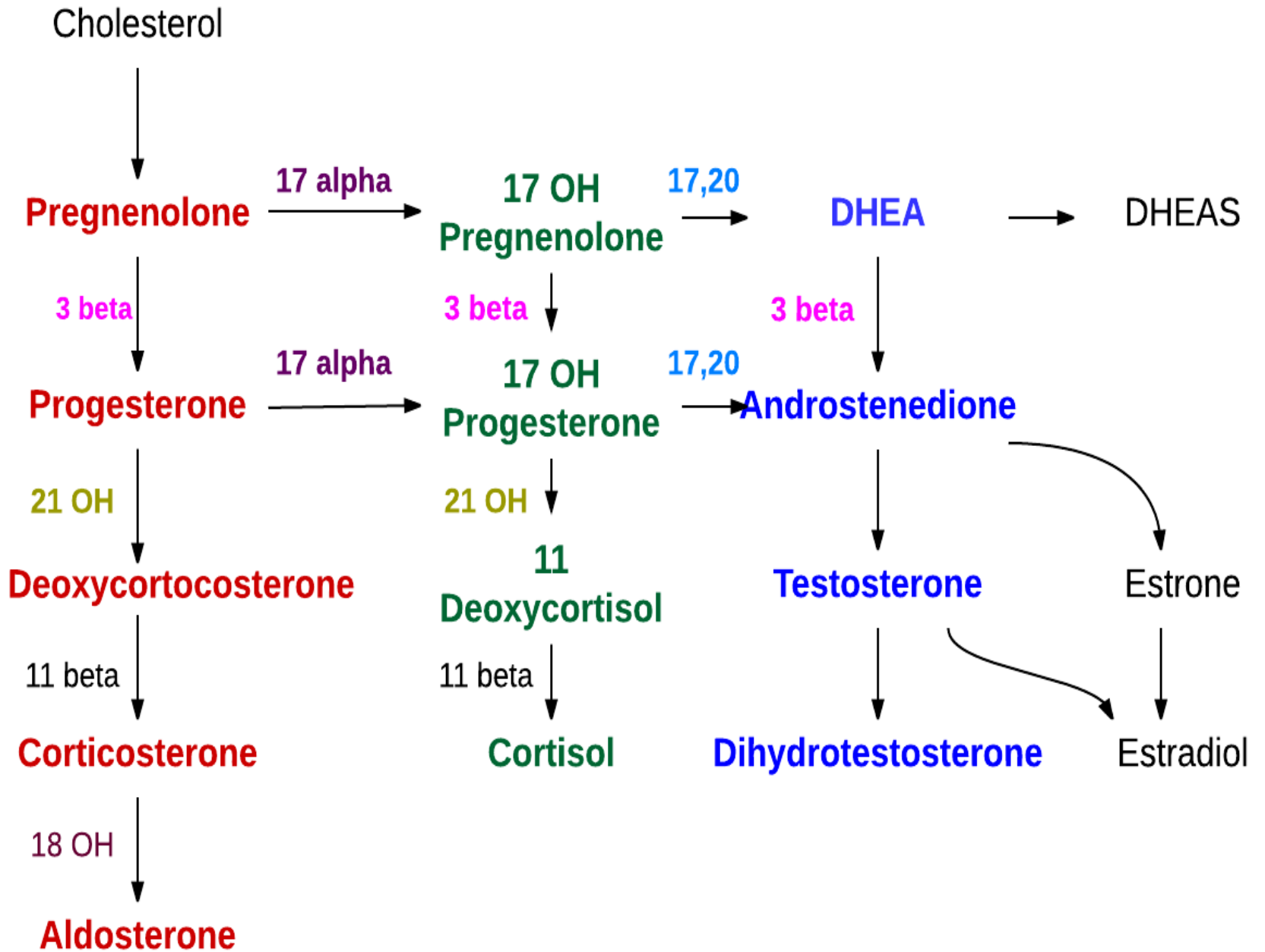
Hormonul	Exces	Deficit
Cortizol	Cortizol salivar, cortizol liber urinar Proba mică și proba mare cu dexametazon Testul CRH	Cortizolul seric bazal Testul de stimulare cu ACTH; Testul cu hipoglicemie indusă cu insulină
Aldosteron	Raportul aldosteron/renina bazala, testul de încărcare cu sare, testul cu fludrocortizon, testul cu captopril	Aldosteron și renina bazală
Androgeni	DHEA bazal, Metaboliții - 17-CS	DHEA bazal,
Catecolamine	Metanefrinele urinare Acidul vanilmandelic	

HTA endocrină



○ **HIPERPLAZII
CONGENITALE ALE
SUPRARENALEI**

- Sinonim – sindroamele adreno-genitale
- Includ un grup de sindroame genetice cu transmitere autosorecesivă, caracterizate prin deficitul unei enzime implicate în sinteza hormonilor corticosuprarenalieni, cu devierea sintezei hormonale spre liniile biologice intacte, având ca și consecință modificarea raportului cantitativ între gluco-, mineralocorticoizi și androgeni.
- Trăsătura definitorie a tuturor sindroamelor este deficitul relativ sau grav de cortizol, care antrenează creșterea ACTH și hiperplazia corticosuprarenalelor



Fiziopatologia

- Defect enzimatic în steroidogeneză care afectează una dintre enzimele implicate în biosinteza cortizolului și eventual a altor steroizi la diferite nivele.
- Deficit de cortizol
- Exces de ACTH
- Hiperplazia corticosuprarenalei și stimularea puternică a steroidogenezei în catenele care nu prezintă enzima afectată, cu creșterea produsilor rezultați din căile de sinteză neafectate
- Stimularea sintezei cu creșterea precursorilor din steroidogeneză situați imediat în amonte de enzima afectată.

Tabloul clinic

- Defectul de 21-hidroxilază:
 - Forma virilizantă simplă
 - Virilizare și pierdere de sare
- Deficitul de 11 β hidroxilază – virilizare și hipertensiune
- Deficit de 3 β hidroxisteroid dehidrogenază – pierdere de sare
- Deficit de 17-hidroxilază – hipertensiune, apubertate
- Deficitul de 20-22 colesterolesmolază – insuficiență corticosuprarenală gravă, fenotip feminin

Tabloul clinic

- Defectul de 21-hidroxilază – cel mai frecvent:
 - Forma virilizantă simplă
 - Virilizare și pierdere de sare



Tabloul clinic

- Forma clasică – aparentă clinic la naștere
- Forma non-clasică – sau cu debut tardiv aparente mai des la pubertate.

Diagnosticul

- Deficitul produșilor de steroidogeneză situați dincolo, în aval de enzima afectată (în toate formele – deficit de cortizol)
- Exces de ACTH
- Excesul produșilor rezultați la finalul catenei care nu conține enzima afectată și a precursorilor situați înainte de blocul enzimatic
- Administrarea de glucocorticoizi cu inhibiția ACTH normalizează tabloul clinic

Tratamentul

- Substituția deficitului de glucocorticoizi și inhibarea ACTH pentru reducerea excesului de androgeni suprarenali
- Substituția de mineralocorticoizi în formele cu pierdere de sare
- profilaxia complicațiilor persistenței unei secreții inadecvate de androgeni, tratament chirurgical de corecție a intersexualității
- Decizia pentru creșterea și educarea copilului conform unui anumit sex, psihoterapie