



12° Congresso Nazionale AME



Bari,
7-10 novembre 2013

Iperplasia surrenalica congenita: Diagnosi e gestione Epoca infantile

G. Russo

Centro di Endocrinologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza
Università Vita-Salute
Ospedale San Raffaele - Milano

ISC 21 OHD– epoca infantile

➤ Forma classica

➤ Diagnosi

- Neonato
- I infanzia
- Screening

➤ Terapia

- Cronica
- Urgenza
- Obiettivi e risultati

➤ Follow up

➤ Forma non classica

Malattia rara RCG020

Iperplasia surrenale congenita

- Patologia **monogenica** ad **ereditarietà autosomica recessiva**
- Assente o ridotta attività degli enzimi coinvolti nelle tappe della biosintesi degli ormoni corticosurrenalici
 - assente/ridotta sintesi ormoni a valle del deficit enzimatico
 - accumulo degli ormoni/precursori a monte del deficit
- 90-95% ISC: deficit enzima **21-idrossilasi (21 OH)**
 - gene CYP21A2 (6p21.3)
 - Prevalenza forma classica (più severa) 21OHD 1:15000
 - Prevalenza portatori (forma classica) 21OHD 1:60
 - **Prima causa di 46,XX DSD**
- **Terapia : cortisone dal 1950**

**Forma classica
con perdita di sali**

Attività enzimatica nulla

**Forma classica
virilizzante semplice**

1-2% attività enzimatica

**Forma non classica
ad insorgenza tardiva**

20-50% attività enzimatica

**Forma non classica
criptica**



Nata alla 38[^]SG da gravidanza normodecorsa.

Anamnesi familiare muta per morti inspiegate in epoca neonatale.

Non familiarità per pubertà precoce né ipertricosi.

Alla nascita: riscontro di genitali ambigui, **clitoride ipertrofico**, grandi labbra con aspetto scrotale, iperpigmentate, **gonadi NON PALPABILI**, meato unico, seno urogenitale.

In 10[^] giornata di vita: suzione ipovalida e vomiti saltuari, iporeattività ed ipotono generalizzato

Grave diselettrolitemia:

Na 117 mMol/l **K** 7.5 mMol/l

CARIOTIPO 46 XX

17OHP 491 ng/ml (vn < 1 ms 7-10 ng/ml)

Testosterone 20.19 ng/ml (vn 1 ng/ml)

**Ecografia pelvica: utero ed ovaie normoconformate,
surreni iperplasici**

**ISC 21OHD
forma classica
con perdita di sali**



NASCITA: 35 EG 2580 g 46 cm

20 gg

Vomito 2430 g

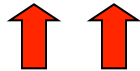
cg scadenti disidratazione iporeattività

Na 100 mEq/L K 5.6 mEq/L

pH 7.22 HCO₃⁻ 13.1 BE - 12.6

reidratazione ev + Na

17 OHP



Ecografia: surreni iperplasici



CAH 21 OHD SW

Terapia: idrocortisone e desossicorticosterone

Eco cerebrale: iperrecogenicità periventricolare bilaterale

EEG: alterazione organizzazione generale

2 mesi

RMN enc: alterazioni periventricolari di significato
anossico-ischemico

7 anni

Sviluppo fisico e neuromotorio normale

C.R.

Nato da PE in buone condizioni generali a termine

Genitori di statura media

Crescita staturale oltre il 97° ple

5 aa: comparsa di **peluria pubica**, **pene** di 7x2 cm **attivato**
scroto iperpigmentato, **testicoli 2 ml**

Età staturale 8 aa

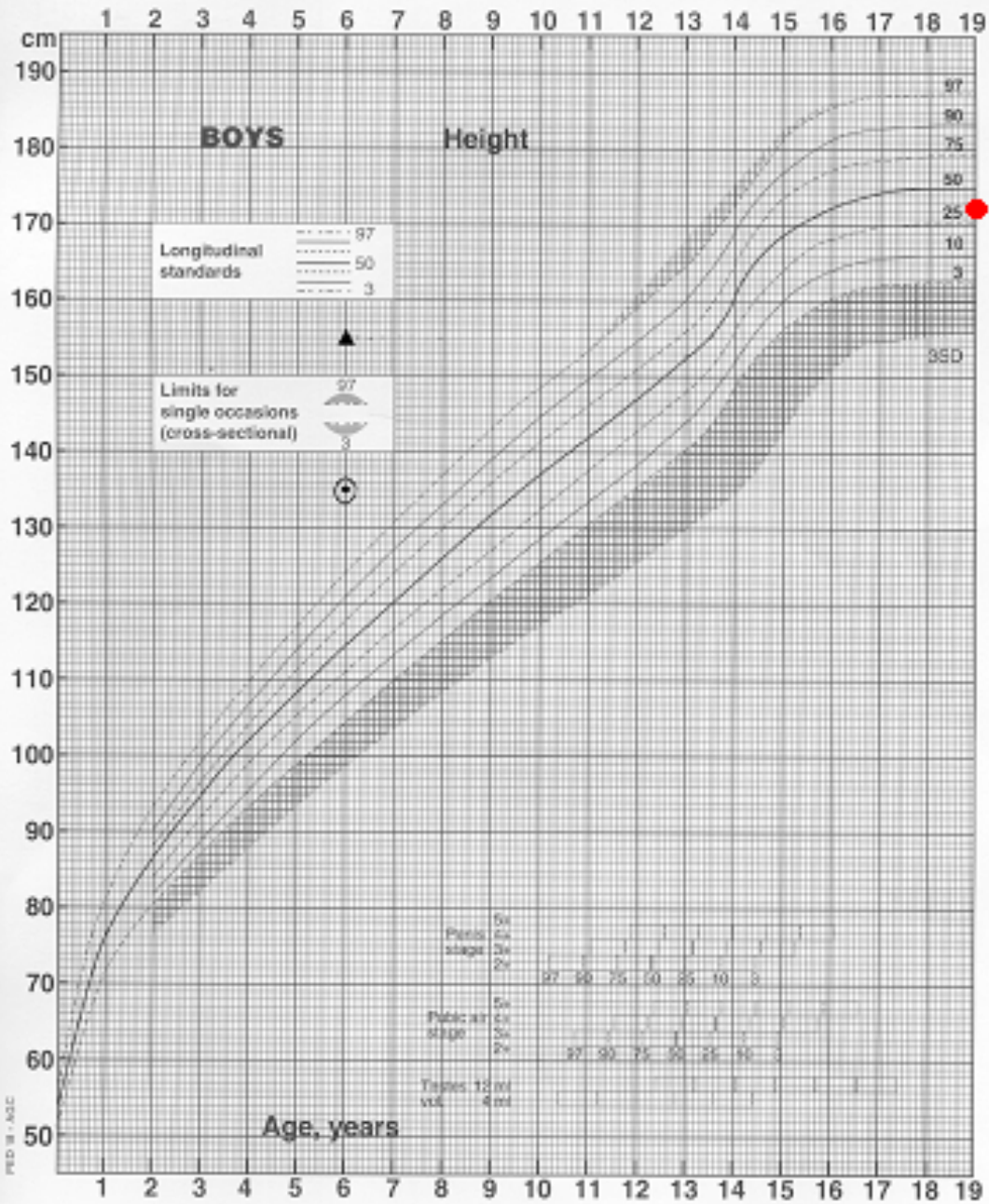
EO  **12 aa**

Test LHRH: prepubere

17OHP T A 

Ecografia: iperplasia surrenalica bilaterale.

ISC 21OHD
Forma virilizzante semplice



EC 6 aa

Cm 135

EO: 13 aa 1/2

Prev. stature 149 cm

Padre 172 cm

Madre 160 cm

SCREENING : obiettivi

Riduzione mortalità e morbilità

Corretta attribuzione di sesso

Prevenire effetti dell'iperandrogenismo

malattia autosomica recessiva

$F : M = 2 : 1$

Obiettivi della terapia

- Sostituire gli ormoni mancanti
- Ridurre l'eccessiva secrezione di androgeni
fisiologica produzione di cortisolo 5-7 mg/m²/d

Come risultato dell'introduzione della terapia con glucocorticoidi e mineralcorticoidi, circa 60 anni fa, attualmente quasi tutti i pazienti ISC raggiungono l'età adulta.

ISC è ora una malattia cronica con potenziale lunga sopravvivenza.

L'equilibrio nella terapia con glucocorticoidi tra sovra e sotto trattamento è spesso difficile.

La terapia frequentemente determina l'esposizione a un lieve eccesso di glucocorticoidi con possibili complicanze associate.

Terapia convenzionale

Glucocorticoidi

- ◆ Bambino → Idrocortisone 10-15 mg/m²/d 3 volte/d
- ◆ Adulto → GC long acting come prednisolone e desametasone possono essere usati

Mineralcorticoidi

- ◆ Fludrocortisone 0,05 - 0,2 mg/d

Gli attuali regimi terapeutici con i preparati a base di GC disponibili in commercio falliscono nel mimare il fisiologico ritmo circadiano della secrezione di cortisolo

I pazienti con ISC non sono in grado di rispondere adeguatamente allo **stress**

Stress minori

febbre, malattia, sforzo fisico intenso, trauma...



Cortisone X 2-3 per os

Cortisone X 2-3 per IM

Se vomito/diarrea/impossibilità ad assumere la terapia per os

Stress maggiori

anestesia, intervento chirurgico, grave malattia, trauma grave...



Terapia crisi surrenalica acuta

- Reidratazione glucosalina ev (attenzione Na e Glicemia !!)
- Se shock → plasma
- Idrocortisone im/ev
- Desossicorticosterone acetato im

**IMPORTANTE: IN CASO DI EMERGENZA
SANITARIA MOSTRARE AL MEDICO!**

Il possessore di questa tessera è affetto da:

IN TERAPIA SOSTITUTIVA CON CORTISONE

In caso di INSUFFICIENZA SURRENALICA ACUTA:

Idrocortisone i.m. o e.v. ogni 6-8 ore:

< 4 anni: 50-100 mg

4-10 anni: 100-250 mg

> 10 anni: 250-500 mg

+ soluzione glucosalina e.v.

● In caso di MALATTIA ACUTA, TRAUMA, STRESS:

Idrocortisone dose triplicata per os

● In caso di VOMITO, DIARREA:

Idrocortisone dose triplicata per i.m.

● In caso di INTERVENTO CHIRURGICO:

**Contattare il centro di riferimento,
oppure comportarsi come in caso di
insufficienza surrenalica acuta.**

**“carta steroidea”
braccialetto/medaglietta**

**IMPORTANTE: IN CASO DI EMERGENZA SANITARIA MOSTRARE AL MEDICO!
ATTENTION: IN CASE OF EMERGENCY, PLEASE SHOW A DOCTOR THIS CARD!**

NOME & COGNOME/NAME & SURNAME: _____

NATO IL/BORN IN: _____ DOMICILIO/ADDRESS: _____

TELEFONI/PHONE NUMBERS: _____

DA CONTATTARE/GET IN TOUCH WITH: _____

MEDICO CURANTE/DOCTOR IN CHARGE: _____

TEL./PHONE: _____ OSPEDALE/HOSPITAL: _____

TEL./PHONE: _____



ArfSAG
ONLUS

Associazione Regionale Famiglie Sindrome Adreno-Genitale
Regional Association of Congenital Adrenal Hyperplasia Families

C/O: I.R.C.C.S. H SAN RAFFAELE - DIVISIONE DI PEDIATRIA - VIA OLGETTINA, 60
MILANO - ITALIA - TELEFONO (OSPEDALE SAN RAFFAELE): +39/022.64.31
C/O: SAN RAFFAELE HOSPITAL - PEDIATRIC DEPARTMENT - VIA OLGETTINA, 60
MILAN - ITALY - SAN RAFFAELE HOSPITAL PHONE NUMBER: +39/022.64.31

TERAPIA SOSTITUTIVA

OBIETTIVI

- prevenzione crisi surrenaliche
- adeguata crescita staturale
- benessere psicofisico
- acquisizione identità di genere
- fertilità
- evitare ipercorticismismo
- evitare eccesso mineralattivo

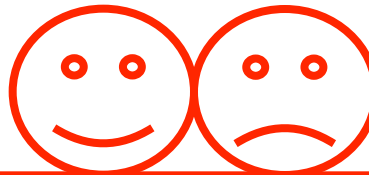
Terapia convenzionale



- Riduzione crisi surrenaliche
- Sopravvivenza



- Statura finale
- Obesità
- Insulino sensibilità
- PA
- Fertilità



- BMD
- Qualità di vita

Adult Height in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Systematic Review and Metaanalysis

- The **final height SDS** achieved by CAH patients was **-1.38** and the corrected height SDS was -1.03.
- The **final height of CAH patients** treated with glucocorticoids is **lower than the population norm and is lower than expected given parental height.**

JCEM 2010

Reduced Bone Mineral Density and Increased Bone Metabolism Rate in Young Adult Patients with 21-Hydroxylase Deficiency

I giovani adulti con la forma classica di ISC hanno valori di BMD inferiori rispetto ai controlli sani

JCEM 2006

Unfavourable trends in cardiovascular and metabolic risk in paediatric and adult patients with congenital adrenal hyperplasia?

Clin Endocrinol 2010

Cardiovascular risk, metabolic profile, and body composition in adult males with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency

Eur J Endocrinol 2011

Altered 24-Hour Blood Pressure Profiles in Children and Adolescents with Classical Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency

JCEM 2006

↑ BMI ↑ FAT mass ↑ PA ↑ Insulino resistenza



↑ Rischio sindrome metabolica ?

Iperandrogenismo
funzionale ovarico

↑ Androgeni
surrenali

Introito vaginale
inadeguato

FERTILITA'



↑ Progesterone

Fattori
psicosessuali

CONSENSUS STATEMENT ON CAH 21OHD ESPE/LWPES

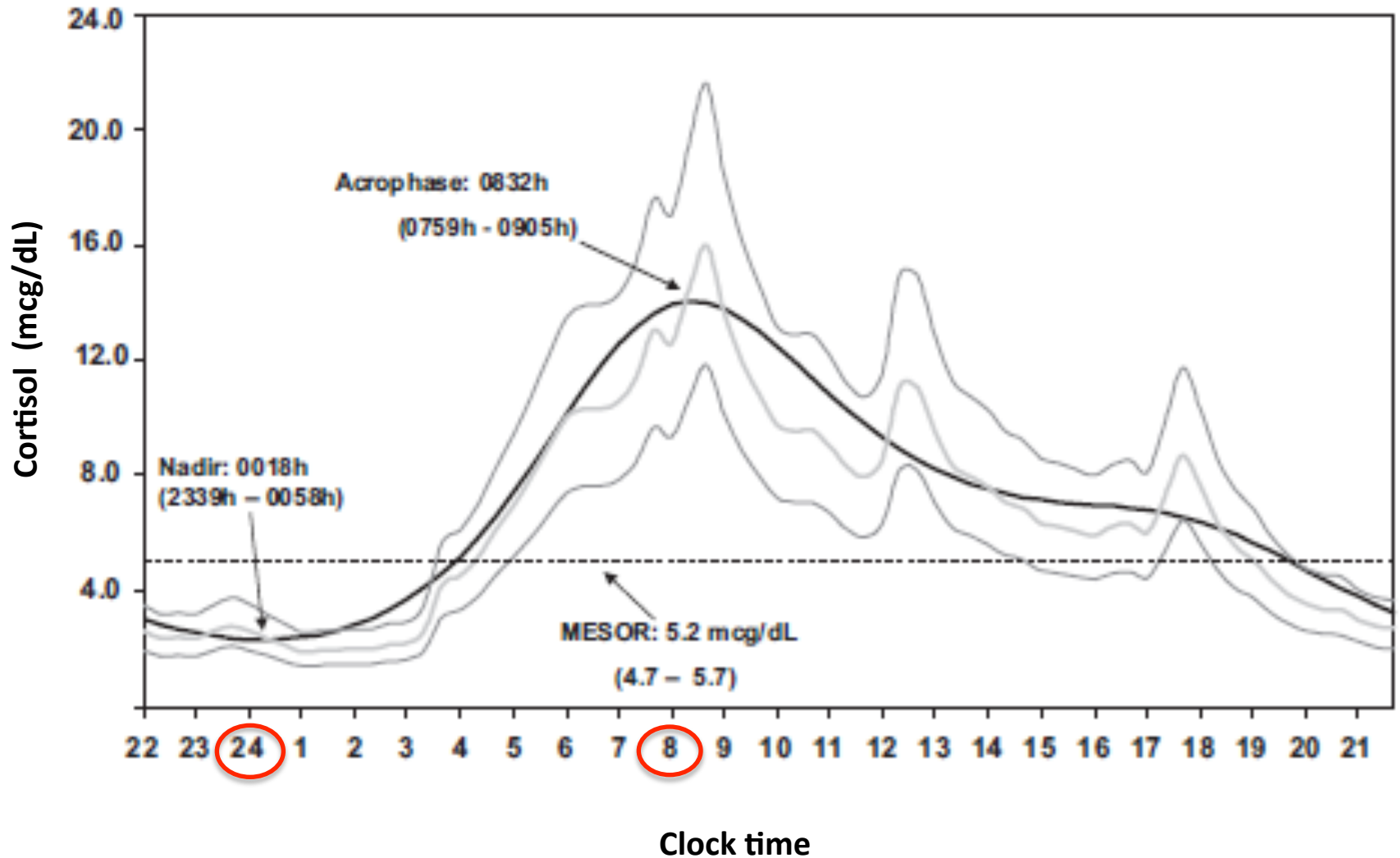
GENITAL SURGERY

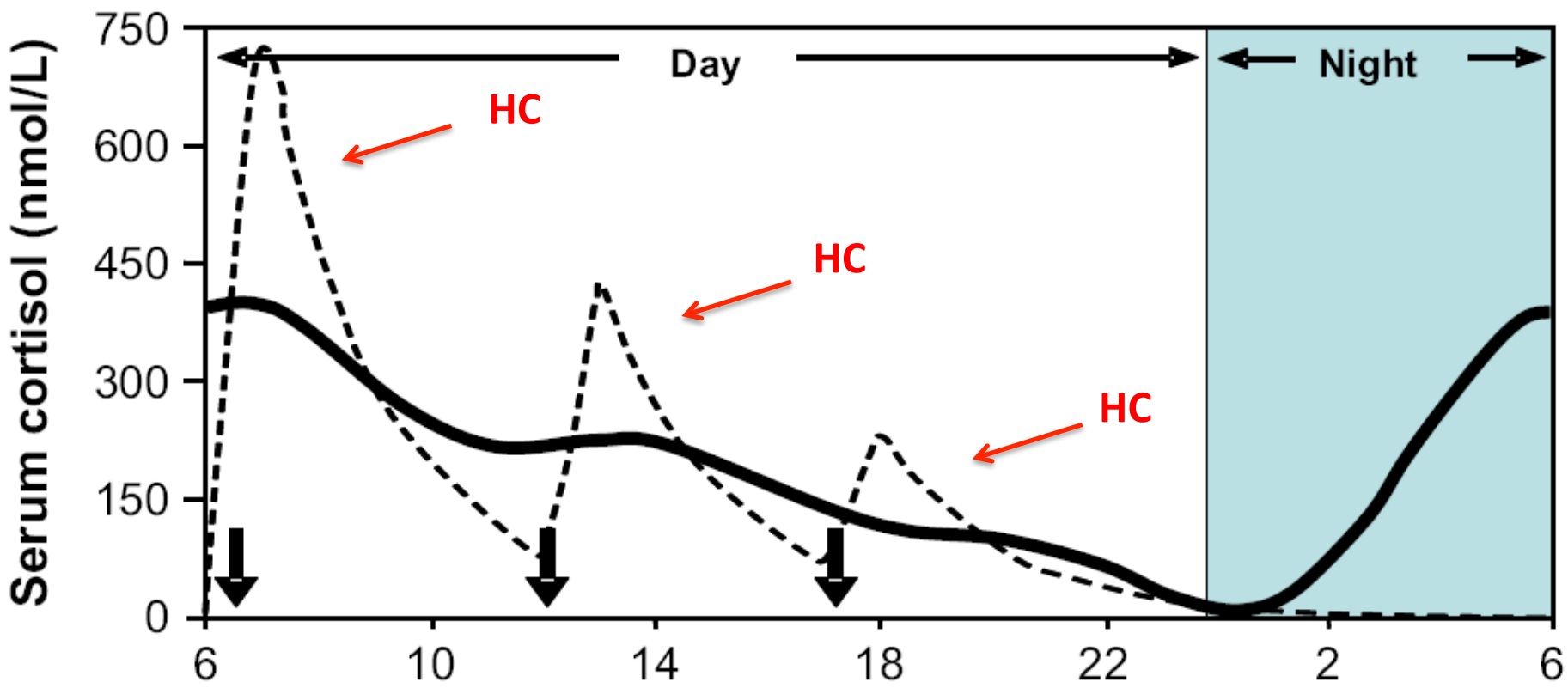
Goals:

- Adequate genital appearance for female sex
- Good sexual and reproductive functions
- Normal urinary function without incontinence or infections

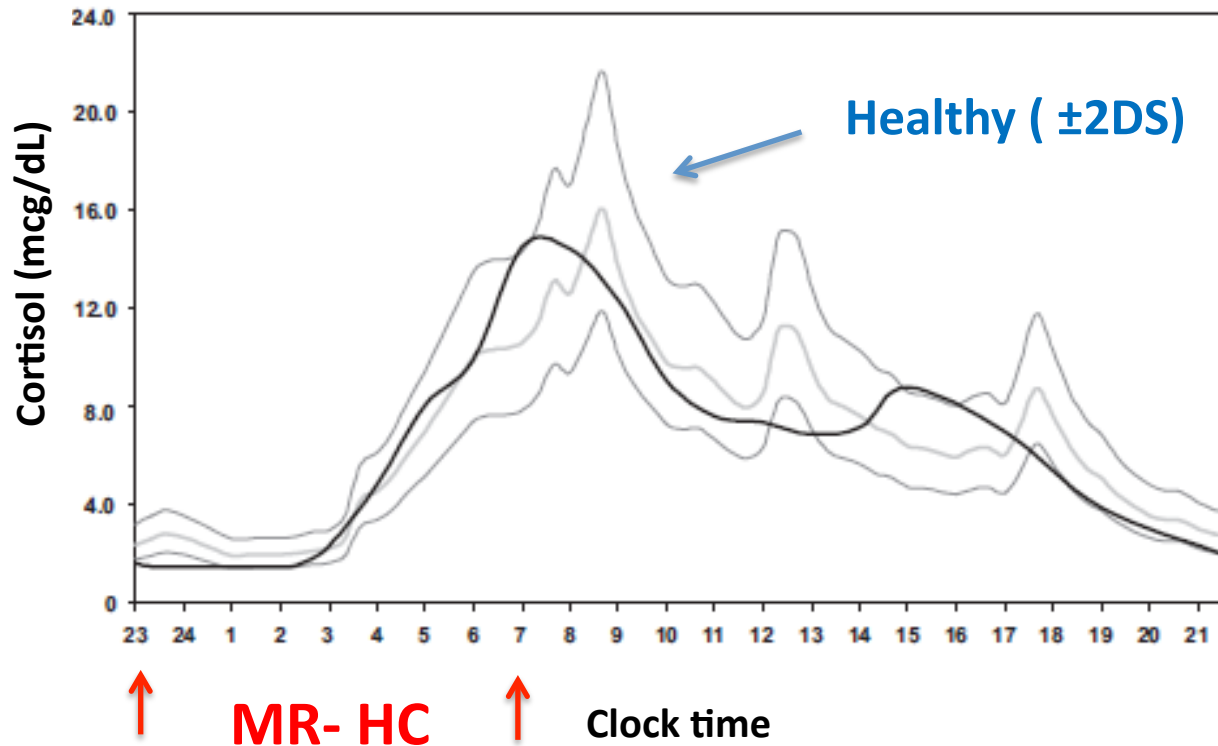
- ✓ Carried out at a Center with experience of at least 3-4 cases/yr
- ✓ Age 2-6 months
- ✓ one-stage
- ✓ If degree of virilization is less → surgery may not be necessary
- ✓ Never clitoridectomy
- ✓ If clitoroplasty → to preserve the neurovascular bundle, the glans, the prepuzial skin
- ✓ Vaginal dilatations are contraindicated at this age
- ✓ Surgery between the age of 12 months and adolescence is not recommended
- ✓ Repeated genital examination should be minimized
- ✓ Follow- up

Physiological cortisol circadian rhythm



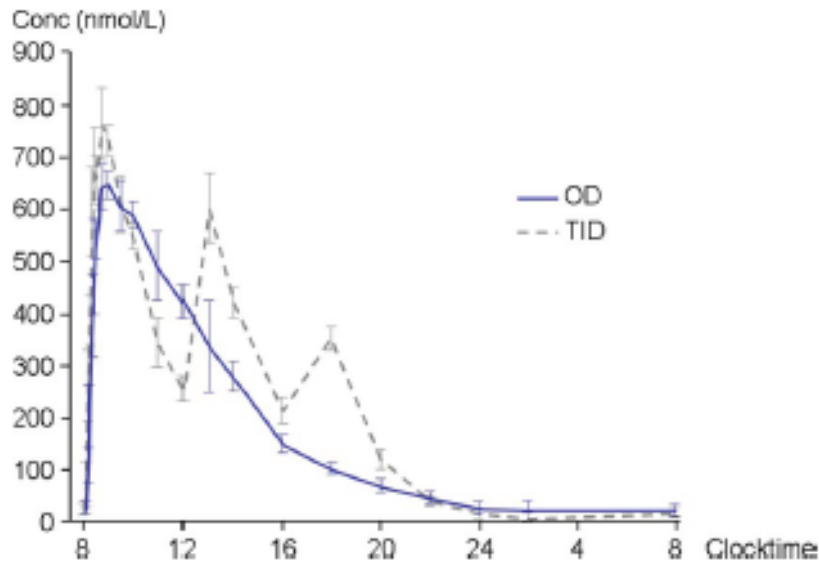


MODIFIED - RELEASE HYDROCORTISONE



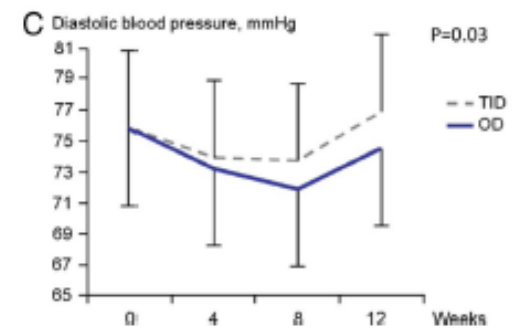
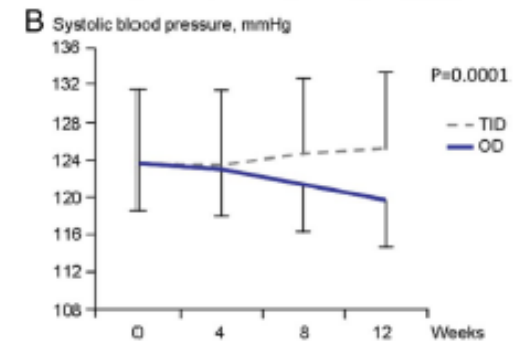
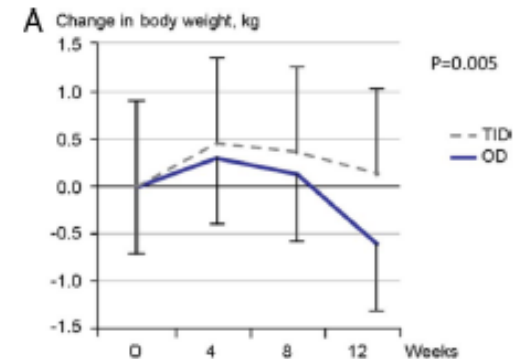
A mathematical modelling of an optimal regimen suggested that twice daily medication could reproduce 24-h physiological cortisol levels

Improved Cortisol Exposure-Time Profile and Outcome in Patients with Adrenal Insufficiency: A Prospective Randomized Trial of a Novel Hydrocortisone Dual-Release Formulation



Results: Compared with conventional TID, OD provided a sustained serum cortisol profile 0–4 h after the morning intake and reduced the late afternoon and the 24-h cortisol exposure.

Conclusion: The OD dual-release tablet provided a more circadian-based serum cortisol profile. Reduced body weight, reduced blood pressure, and improved glucose metabolism were observed during OD treatment. In particular, glucose metabolism improved in patients with concomitant DM during OD.



Monitoraggio terapia

- **Ogni 3-6 mesi**
 - Altezza peso PA
 - 17OHP T A renina ACTH (?)
 - Glicemia Na K
- **Ogni 1-2 anni**
 - Età ossea
- **Periodicamente** almeno 1 volta prima della pubertà o su indicazione clinica
 - Valutazione psicologica
 - Mineralizzazione ossea
 - Metabolismo Ca
 - Quadro lipidico, insulina
 - Eco testicoli/pelvi, eco surreni
- **Alla pubertà**
 - Funzionalità gonadica
 - Visita ginecologica (per femmine)
 - Consulenza genetica

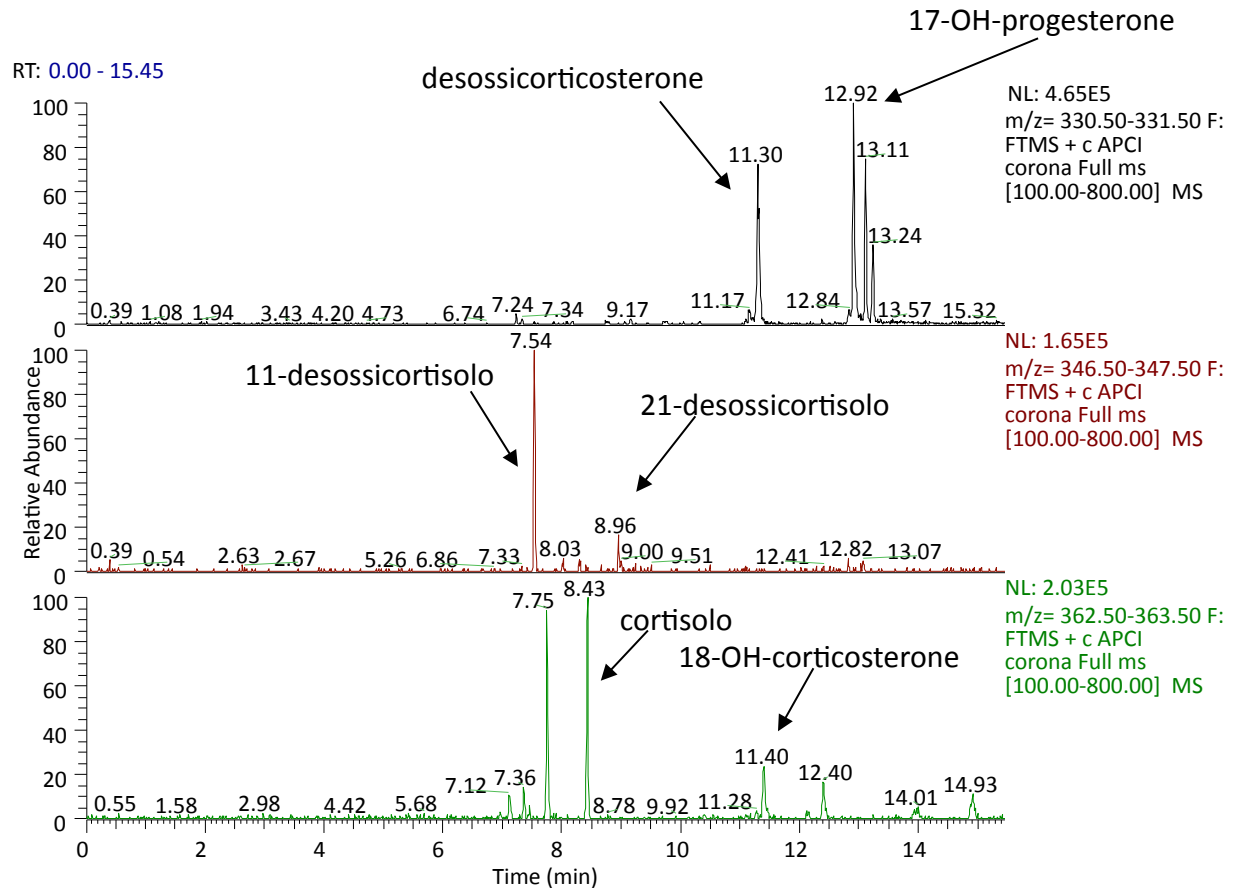
Steroid measurement with LC-MS/MS in pediatric endocrinology

Manfred Rauh*

Elevata specificità:
identificazione di ciascuno
steroidi in base allo
specifico tempo di
ritenzione e spettro di
massa

Analisi simultanea di
numerosi steroidi
(profilo steroideo)

Campione biologico di
volume ridotto



NC frequenza 1:800-1000

Lieve iperandrogenismo a esordio post-natale

No deficit cortisolo

- ↑ crescita ↑ età ossea
- Pubarca anticipo pubertà
- Acne irsutismo cicli irregolari femmina
- Alterazione della fertilità

Diagnosi: ACTH test

Terapia sostitutiva: non sempre necessaria

Conclusioni

- Quasi tutti i pazienti ISC 21OHD raggiungono attualmente l'età adulta
- ISC 21OHD è diventata quindi una patologia cronica con potenziale lunga sopravvivenza
- L'equilibrio nel dosaggio della terapia sostitutiva con GC è spesso difficile
- La terapia sostitutiva attuale non è fisiologica e spesso espone a un eccesso di GC con possibili complicazioni associate
- E' compito dell'endocrinologo pediatra operare in modo da sorvegliare e prevenire la comparsa di eventuali complicanze
- E' compito dell'endocrinologo pediatra fornire una corretta consulenza genetica
- «nuove» terapie, in aggiunta o in sostituzione alle convenzionali attuali, e nuove metodologie di controllo ormonale potranno migliorare l'outcome dei pazienti

Cosa fare se...

Paziente SW SV sev/sev

- **utile indagare partner**
- rischio di figli affetti da FC se partner portatore di mutazione sev (50%)

Paziente NC

Mild/mild

- non indicazioni a indagare partner
- solo rischio di figli affetti da forma NC

Mild/sev

- **utile indagare partner**
- rischio di figli affetti da FC se partner portatore di mutazione sev (25%)

TERAPIA

MEDICA



Sostituisce gli ormoni mancanti:
glucocorticoidi e mineralcorticoidi



Sopprime la produzione surrenalica
di ormoni virilizzanti

CHIRURGICA



Genitoplastica femminilizzante in
tempo unico entro 1° anno di vita

Terapia sostitutiva

Glucocorticoidi :

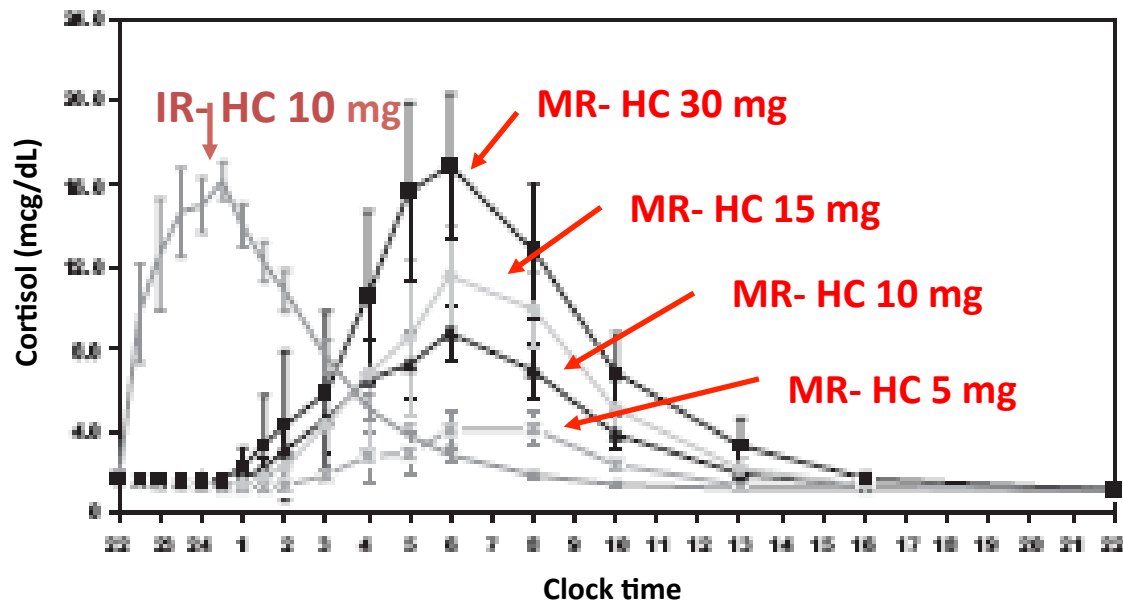
- ◆ **IDROCORTISONE** 10-15 mg/mq/die
- ◆ **PREDNISONE** 2-4 mg/mq/die
- ◆ **DESAMETASONE** 0.25-0.75 mg/die

Mineraloattivo:

- ◆ **FLUORIDROCORTISONE** 0,05 - 0,2 mg/die

La terapia con mineraloattivo anche nelle forme senza perdita di sali migliora il controllo ormonale

Modified-Release Hydrocortisone to Provide Circadian Cortisol Profiles



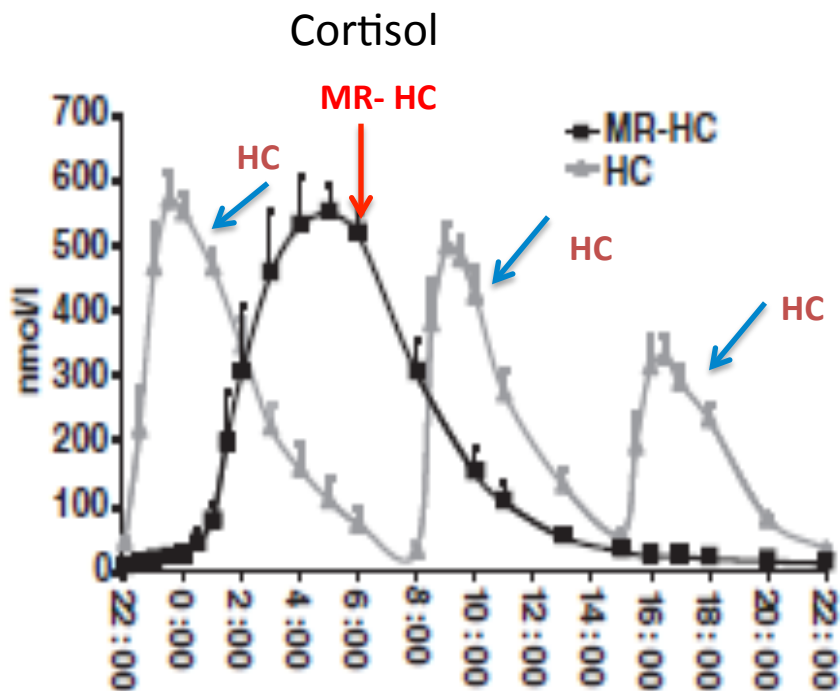
The tablet has an insoluble barrier coat covering all but one face of the tablet, where a slowly eroding layer retards release from an inner drug-containing layer .

The aim was to evaluate if once-daily intake of MR-HC can mimic 24h physiological cortisol profiles

The peak of MR-HC occurred about 7-8 h after intake

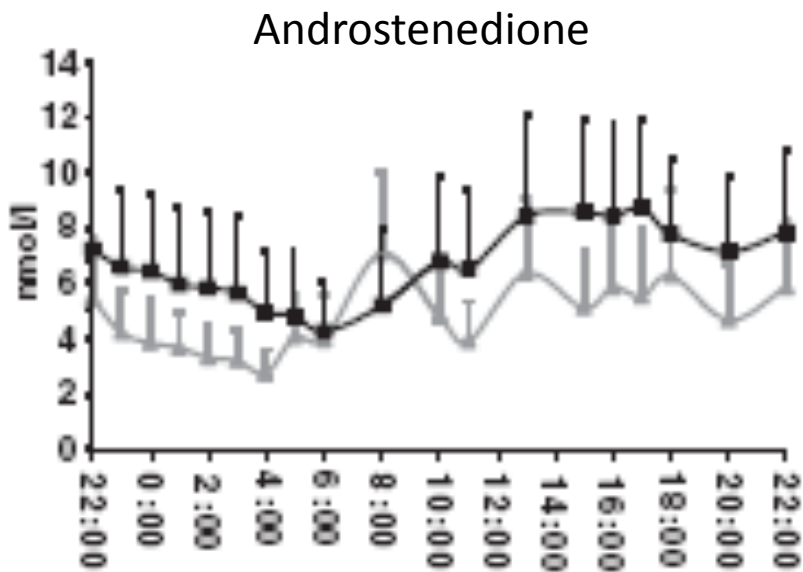
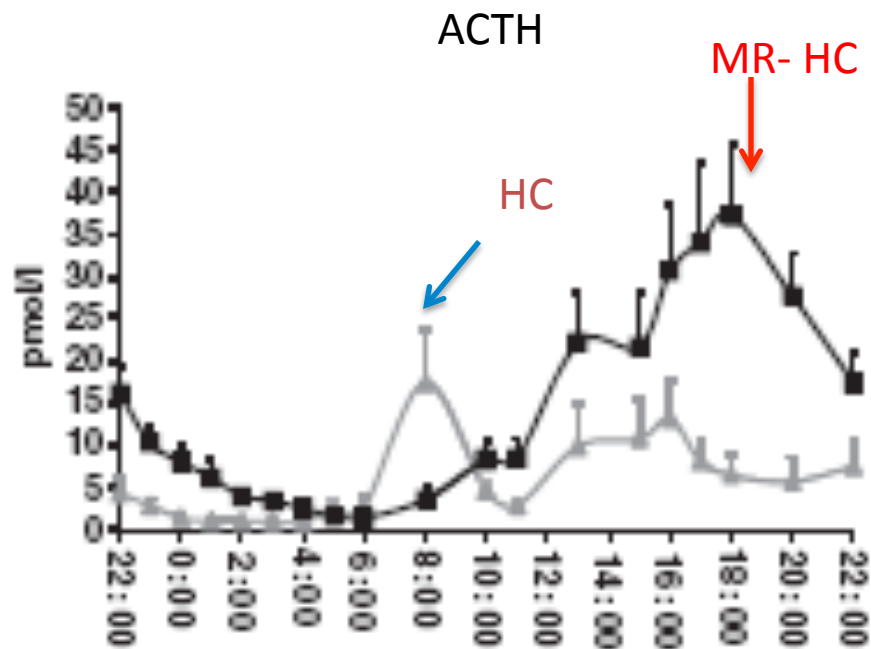
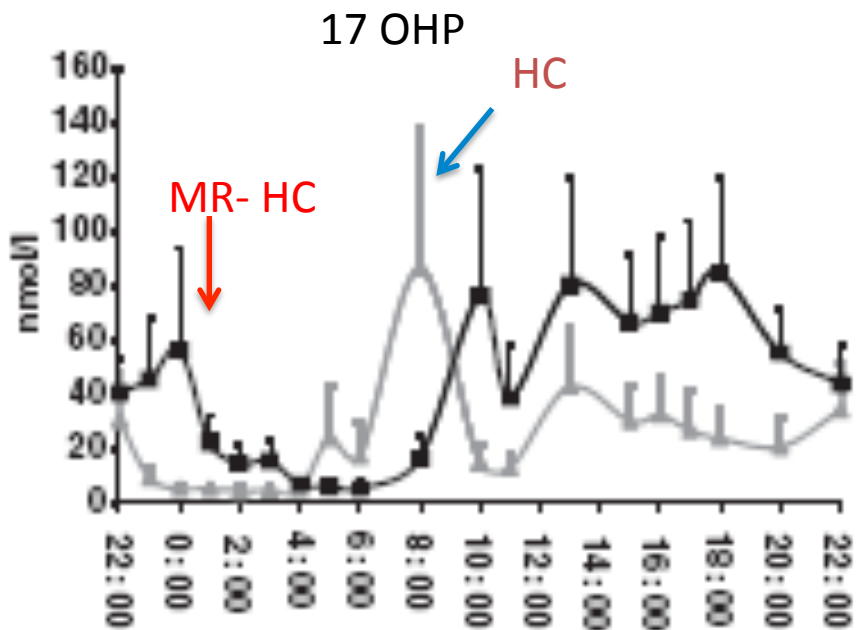
Afternoon and evening levels of cortisol were very low

A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Delayed- and Extended-Release Hydrocortisone (Chronocort™) versus Conventional Hydrocortisone (Cortef™) in the Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia



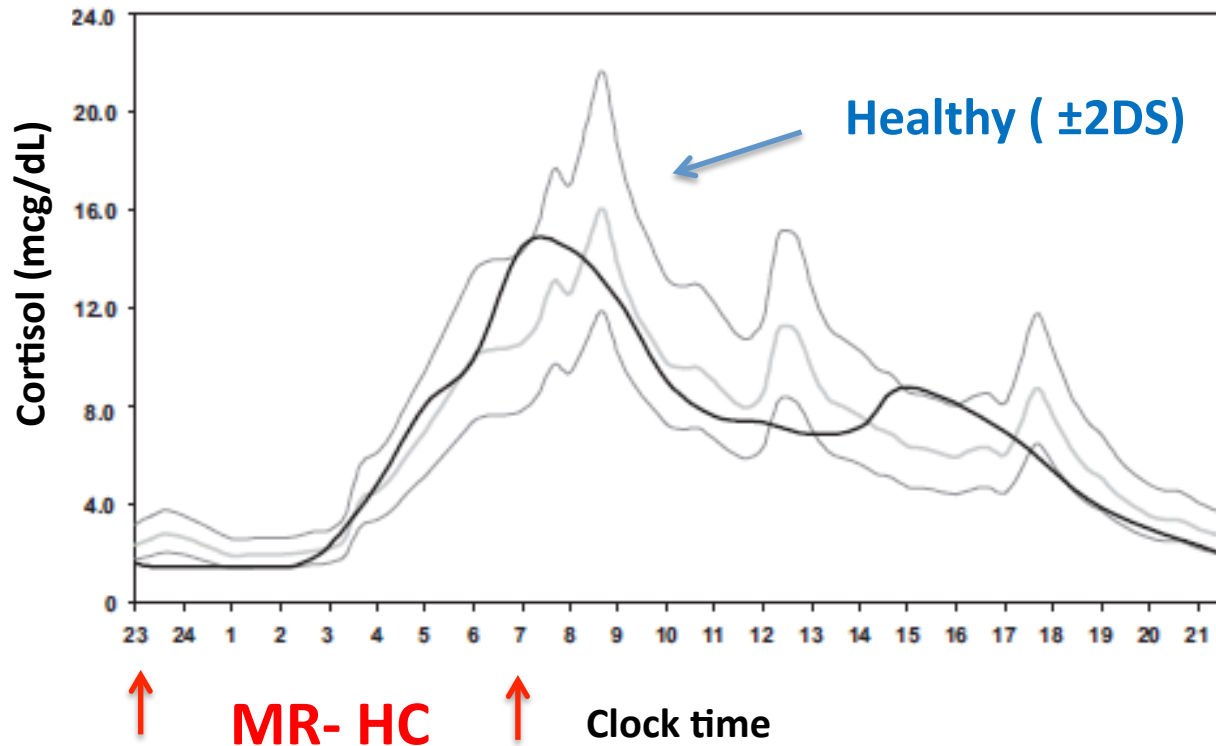
14 patients (7M ages 17-55)

CAH 21OHD Classic form



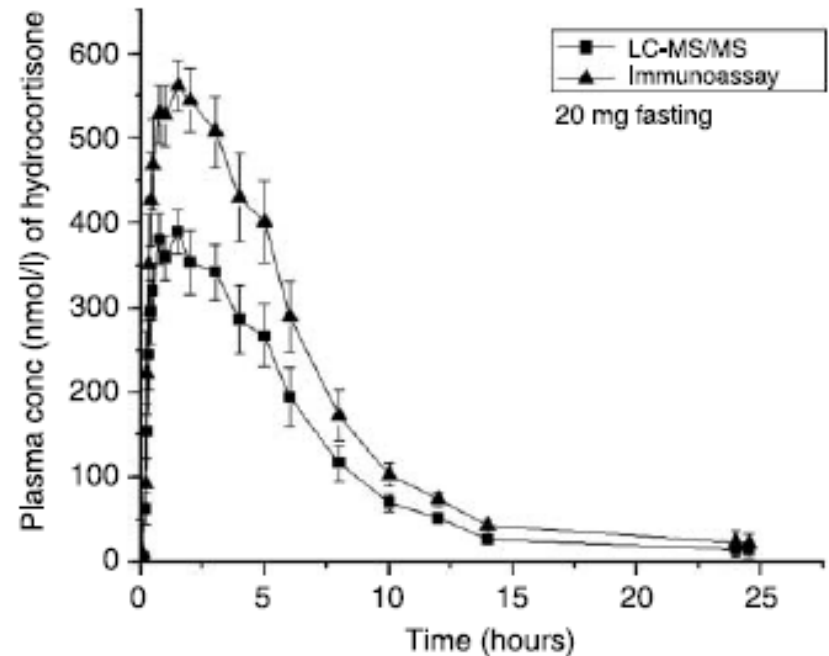
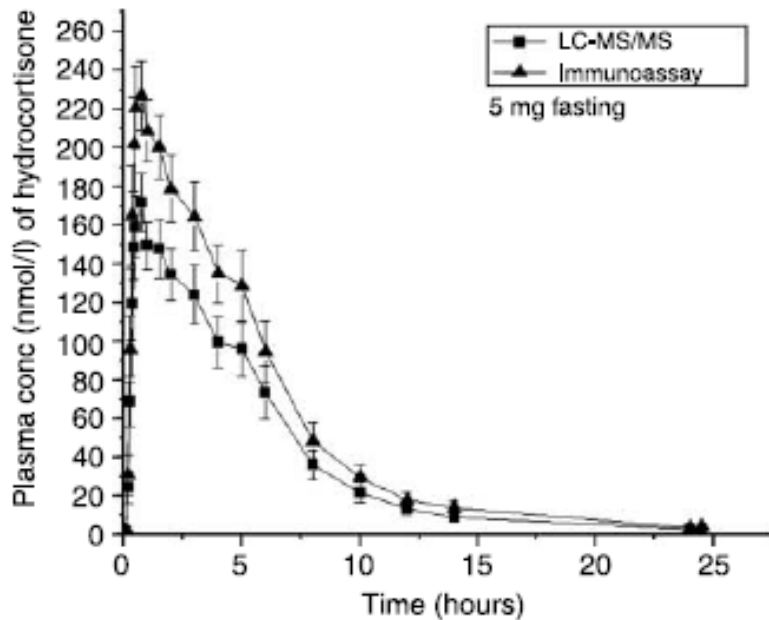
Once daily medication couldn't reproduce 24-h physiological cortisol levels and couldn't achieve a good hormonal control

MODIFIED - RELEASE HYDROCORTISONE



A mathematical modelling of an optimal regimen suggested that twice daily medication could reproduce 24-h physiological cortisol levels

Improving glucocorticoid replacement therapy using a novel modified-release hydrocortisone tablet: a pharmacokinetic study



Results: The time to reach a clinically significant plasma concentration of cortisol (>200 nmol/l) was within 20 min and a mean peak of 431 (S.D. 126) nmol/l was obtained within 50 min after administration of the 20 mg tablet. Plasma cortisol levels remained above 200 nmol/l for around 6 h thereafter and all plasma concentrations 18–24 h after intake were below 50 nmol/l. In the fed state the time to reach 200 nmol/l was delayed by 28 and 9 min based on LC–MS/MS and immunoassay, respectively. The 5 and 20 mg tablets produced an increase in plasma exposure of cortisol that was not fully dose proportional.

Conclusion: The dual release hydrocortisone tablet with once-daily administration produced a diurnal plasma cortisol profile mimicking the physiological serum cortisol profile.

ma....



| | | | |
|-----------------|----------|-------|-------------|
| Cortone acetato | cp 25 mg | 20 cp | 7,71 € |
| Hydrocortisone | cp 10 mg | 25 cp | 0 € |
| | Francia | | 3,12 - 38 € |
| Plenadren | cp 5 mg | 50 cp | 273 € |
| | cp 20 mg | 50 cp | 454 € |

Costo/mese se 30 mg/die HC o 37,5 mg/die CA

| | |
|------------------|----------------|
| HC | 0 € |
| estero | 11,2 - 136,8 € |
| CA | 17,3 € |
| Plenadren | 600 € |

conclusioni

- La **terapia convenzionale** con GC garantisce **buoni risultati** sotto molti punti di vista, tuttavia **alcuni problemi** sono stati evidenziati negli ultimi anni probabilmente dovuti alla **non fisiologica farmacocinetica** dei preparati utilizzati
- **Nuovi preparati** che favoriscano una **più fisiologica sostituzione ormonale** possono probabilmente migliorare alcuni di questi aspetti
- I nuovi preparati diventati recentemente disponibili non hanno l'indicazione per l'età pediatrica e adolescenziale, per la loro modalità d'azione non sono frazionabili, inoltre il costo presentato non sembra proporzionato rispetto agli effetti attesi
- Il **rischio di crisi surrenaliche** legate a una non corretta supplementazione in situazioni di stress intenso persiste e rappresenta forse il **fattore di maggior rischio** per questi pazienti

Adult Height in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Systematic Review and Metaanalysis

- The **final height SDS** achieved by CAH patients was **-1.38** and the corrected height SDS was -1.03. This was not significantly associated with age at diagnosis, gender, type and dose of steroid, and age of onset of puberty. Mineralocorticoid users had a better height outcome in comparison with the nonusers
- The **final height of CAH patients** treated with glucocorticoids **is lower than the population norm and is lower than expected given parental height.**
- Meta-regression demonstrated that the final SDS results correlated with the year of publication. Hence, patients treated in recent years had height measurements that were closer to their peers compared with those in older studies

Final Adult Height in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia Treated with Growth Hormone

Karen Lin-Su, Madeleine D. Harbison, Oksana Lekarev, Maria G. Vogiatzi, and Maria I. New

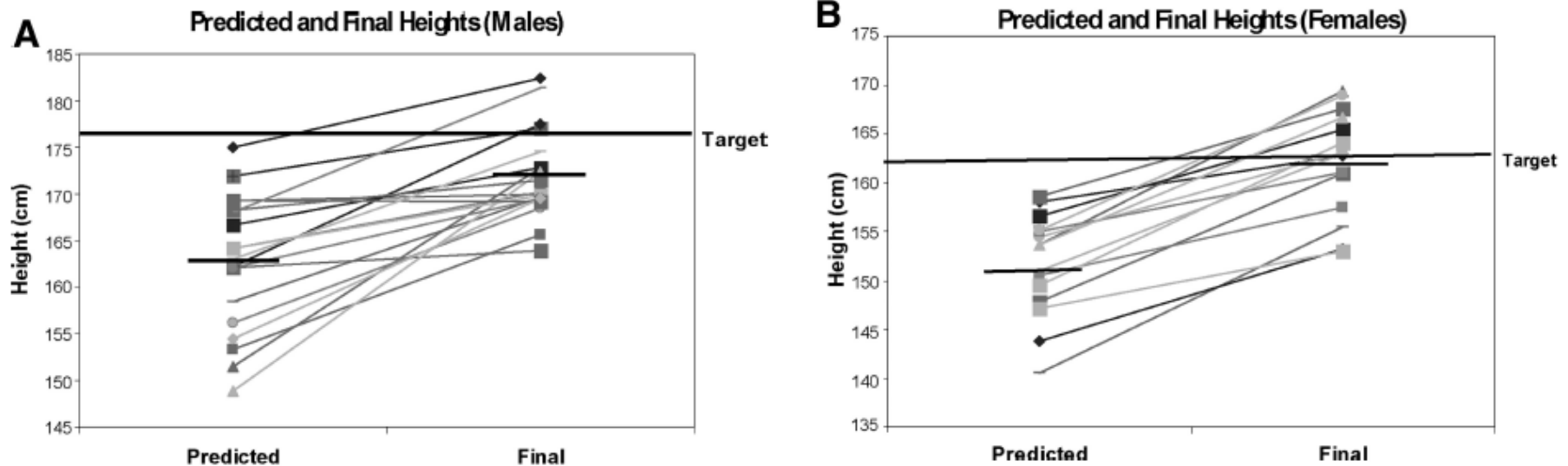


TABLE 2. Final adult height (predicted compared with final)

| | Predicted | Final | <i>P</i> value |
|-----------------|-------------|-------------|----------------|
| Male (n = 19) | 162.8 (7.7) | 172.0 (4.8) | <0.00001 |
| Female (n = 15) | 151.7 (5.2) | 162.2 (5.3) | <0.0000001 |

Unfavourable trends in cardiovascular and metabolic risk in paediatric and adult patients with congenital adrenal hyperplasia?

Christiaan F. Mooij*†, Jeanne Margot Kroeset†‡, Hedi L. Claahsen-van der Grinten*, Cees J. Tack‡ and Ad R.M.M. Hermust

Overall, these studies demonstrate the existence of an **increased fat mass**, **insulin resistance** and an **elevated blood pressure** but a normal lipid profile in CAH patients. Taken together, these findings suggest that adult CAH patients seem to have a **high risk** to cluster a number of risk factors, fitting within the **metabolic syndrome**

Clin Endocrinol 2010

Cardiovascular risk, metabolic profile, and body composition in adult males with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency

Henrik Falhammar^{1,2}, Helena Filipsson Nyström³, Anna Wedell² and Marja Thorén^{1,2}

Increased risk was found in **CAH males > 30 years old** and in the I172N group. In contrast, younger CAH males did not differ from age-matched controls. This is likely to reflect a better management in recent years.

Eur J Endocrinol 2011

Reduced Bone Mineral Density and Increased Bone Metabolism Rate in Young Adult Patients with 21-Hydroxylase Deficiency

Mariateresa Sciannamblo, Gianni Russo, Debora Cuccato, Giuseppe Chiumello, and Stefano Mora

Laboratory of Pediatric Endocrinology and Department of Pediatrics, San Raffaele Scientific Institute, Vita-Salute S. Raffaele University, 20132 Milan, Italy

Scopo: valutazione della densità minerale ossea (BMD) e del metabolismo osseo in pazienti affetti da ISC

| | Women | | Men | |
|---------------------------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|------------------|
| | CAH patients | Healthy subjects | CAH patients | Healthy subjects |
| Lumbar spine BMD (g/cm ²) | 1.201 ± 0.040 | 1.161 ± 0.016 | 1.187 ± 0.034 | 1.257 ± 0.020 |
| Lumbar spine BMD Z-score | -0.11 ± 0.36 | | -0.46 ± 0.31 | |
| Total-body BMD (g/cm ²) | 1.125 ± 0.023 ^b | 1.154 ± 0.009 | 1.159 ± 0.024 ^c | 1.278 ± 0.013 |
| Total-body BMD Z-score | -0.19 ± 0.32 | | -0.31 ± 1.05 | |

Conclusioni: i giovani adulti con la forma classica di ISC hanno valori di BMD inferiori rispetto ai controlli sani

Sviluppo psicosessuale

identità di genere → femminile

disforia di genere e/o identità di genere mascolinizzato solo in una minima parte di femmine CAH

comportamento/ruolo di genere + mascolino
- femminile

orientamento sessuale → eterosessuale

? ↑ bi/omosessuale

funzione sessuale

CAH ♀ - Sexuality

Delay sexual milestones

↓ Heterosexual fantasy / experience

? ↑ Bi/homosexual fantasy/ experience

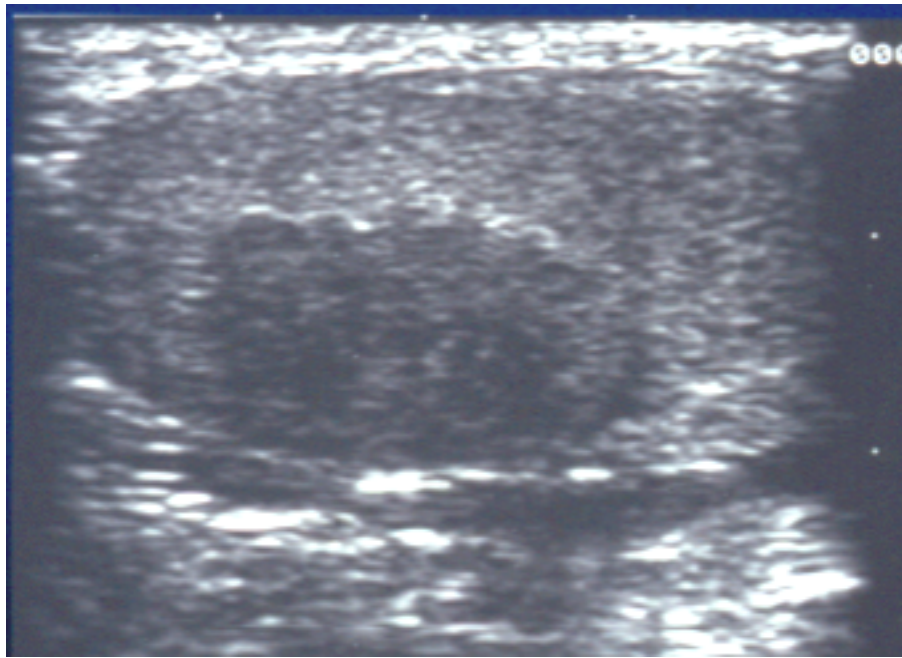
↓ Sexual activity

↓ Sexual arousal and desire

↓ Long-term relationship

↑ Single > SW

↓ Pregnancy > SW



ADRENAL RESTS TESTICOLARI



FERTILITA' CAH ♂



↑ ANDROGENI SURRENALICI

Feminizing Genitoplasty

| 26 CAH SW/SV 24.6 yr Satisfaction with: | Surgical treatment 3.6 yr | | |
|--|---------------------------|----------------------|--------------|
| | Very satisfied | moderately satisfied | dissatisfied |
| surgical treatment | 65,4 | 11,5 | 23,1 |
| appearance of the genitalia | 60 | 32 | 8 |
| function of the genitalia | 60,9 | 21,7 | 17,4 |

J Sex Mar Therapy 2004

Genital sensation after feminizing genitoplasty

6 F CAH >16yrs

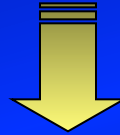
All  sensation clitoris
3 vaginal introitus capable for vaginal probe

Sexual difficulties: - influence of intercourse
- anorgasmia

BJU I 2004

21 OHD NC

Deficit parziale della 21OH-surrenalica



Iperandrogenismo da sovrastimolazione surrenalica

No deficit di cortisolo

Frequenza 1: 800-1000

| | |
|-----------------|-------|
| Ebrei Ashkenazi | 1:27 |
| Ispanici | 1:40 |
| Slavi | 1:50 |
| Italiani | 1:300 |

5-10 % pubarca precoce

1-10% iperandrogenismi

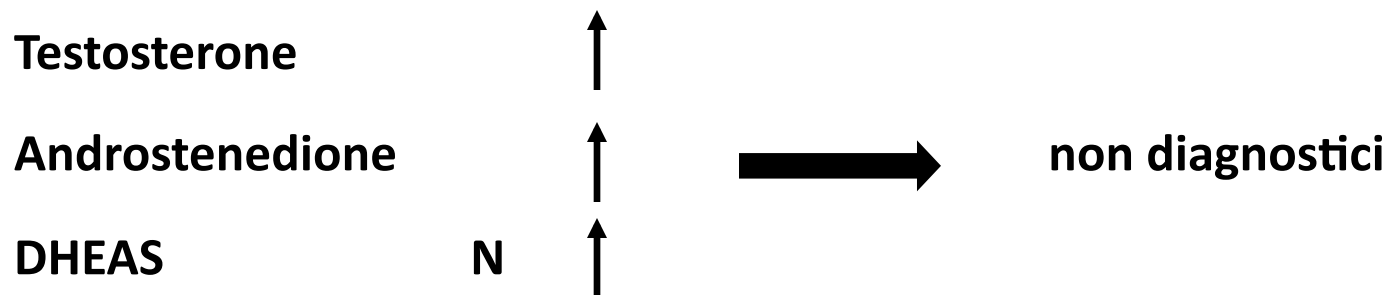
DIAGNOSI 21 OHD NC

Gold Standard → ACTH test

17 OHP prepuberi > 1 ng/ml (3 nmol/l) → ACTH test

adolescenti /donne > 2 ng/ml (6 nmol/l) → ACTH test

fase follicolare



Test inibizione con desametasone ?

Eco surreni

Terapia

- non sempre necessaria
- quando sintomi / segni e necessità di ridurre iperandrogenismo

idrocortisone

cortone acetato

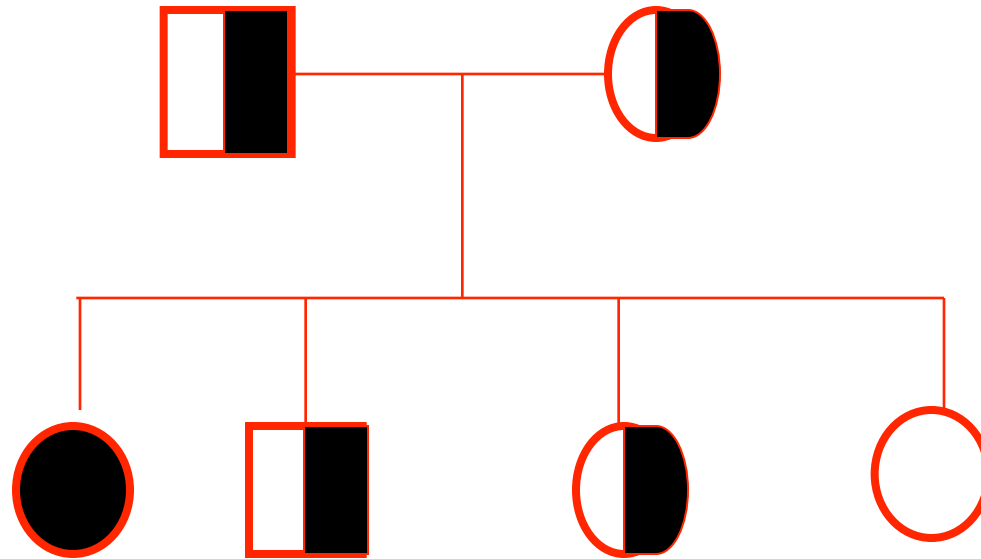
desametasone

prednisone

+ antiandrogeni

DOSE STRESS

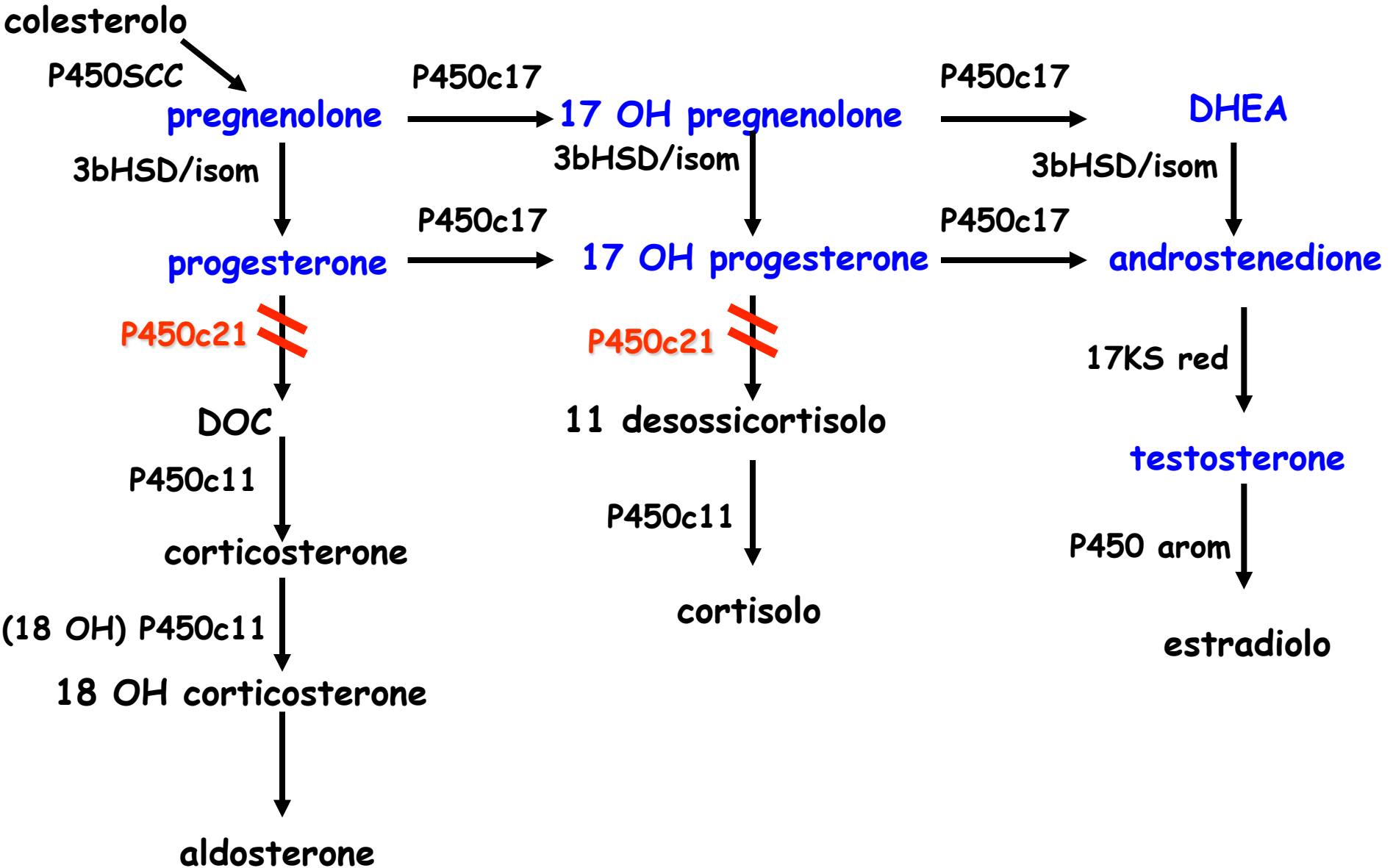
Albero genealogico
di una famiglia con figli
affetti da deficit di 21 -OH



MINERALCORTICOIDI

GLUCOCORTICOIDI

ORMONI SESSUALI



Forma classica frequenza 1:15000

SW ♀ virilizzazione genitali esterni
→ rischio di erronea attribuzione di sesso
→ crisi surrenalica dopo 1 settimana di vita
♂ crisi surrenalica dopo 1 settimana di vita

SV ♀ virilizzazione genitali esterni
→ rischio di erronea attribuzione di sesso
♀ ♂ ↑↑ crescita ↑↑ età ossea
signi precoci di pubertà bassa statura finale

Diagnosi : 17OHP ↑↑

♀ eco pelvi + cariotipo

Terapia sostitutiva : obbligatoria

| COMPOSTO | ATTIVITA' ANTI- INFIAMMATORI A | ATTIVITA' MINERALCORTIC OIDE | DURATA D'AZIONE (h) | DOSE EQUIVALENTE (mg) |
|--------------------------|---|---|--------------------------------|--------------------------------------|
| Cortisolo | 1 | 1 | 8-12 | 20 |
| Cortisone | 0.8 | 0.8 | 8-12 | 25 |
| Prednisone | 4 | 0.25 | 12-36 | 5 |
| Prednisolone | 4 | 0.25 | 12-36 | 5 |
| Metilprednisolone | 5 | 0 | 12-36 | 4 |
| Deflazacort | 3.5 | 0.25 | 12-24 | 6-7.5 |
| Triamcinolone | 5 | 0 | 12-36 | 4 |
| Betametasone | 25 | 0 | 36-54 | 0.6 |
| Desametasone | 30-40 | 0 | 36-54 | 0.75 |

Indagine genetica

Indicazioni

- diagnosi ? NO tranne pochi casi
- **consulenza genetica**
 - Pazienti SW SV NC
 - Adulti a rischio di avere figli affetti da forma classica

Iperplasia surrenale congenita

- Introduzione
- 21OHD
 - Forme cliniche
 - Terapia
 - Problemi
 - Terapie alternative/aggiuntive
 - Forme non classiche
 - Genetica – consulenza genetica
- Altre forme cliniche

Malattia rara RCG020