



MINICORSO 13

Sindrome adrenogenitale: diagnosi e gestione

7/8 Novembre 2013



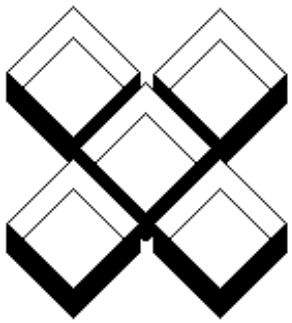
Bari,
7-10 novembre 2013

Take home messages

Luca Persani

U.O di Medicina Generale ad Indirizzo Endocrino-Metabolico,
IRCCS Istituto Auxologico Italiano

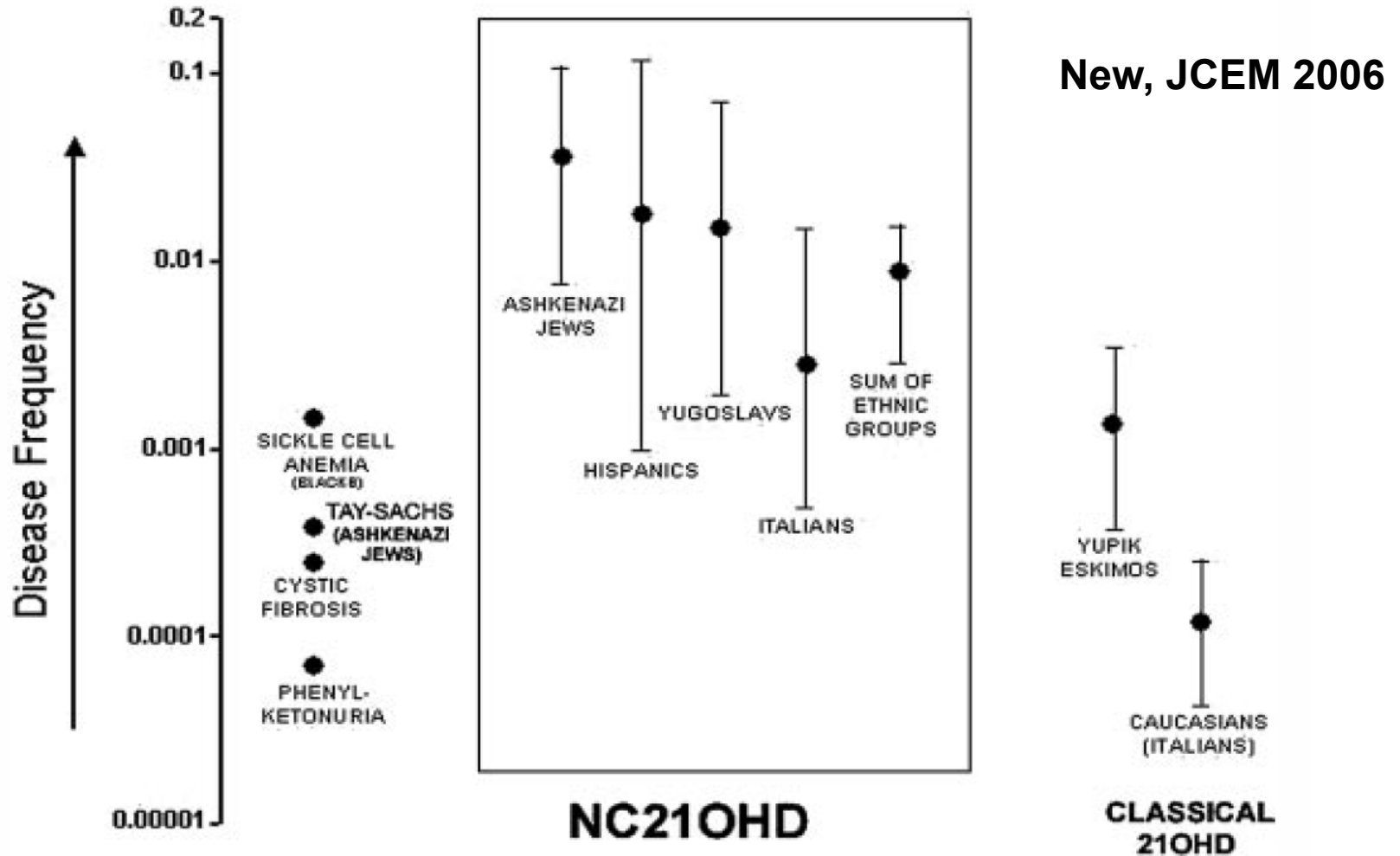
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E DI COMUNITA'
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO



Sindromi adreno-genitali: take-home messages



DISEASE FREQUENCY: AUTOSOMAL RECESSIVE GENETIC DISORDERS





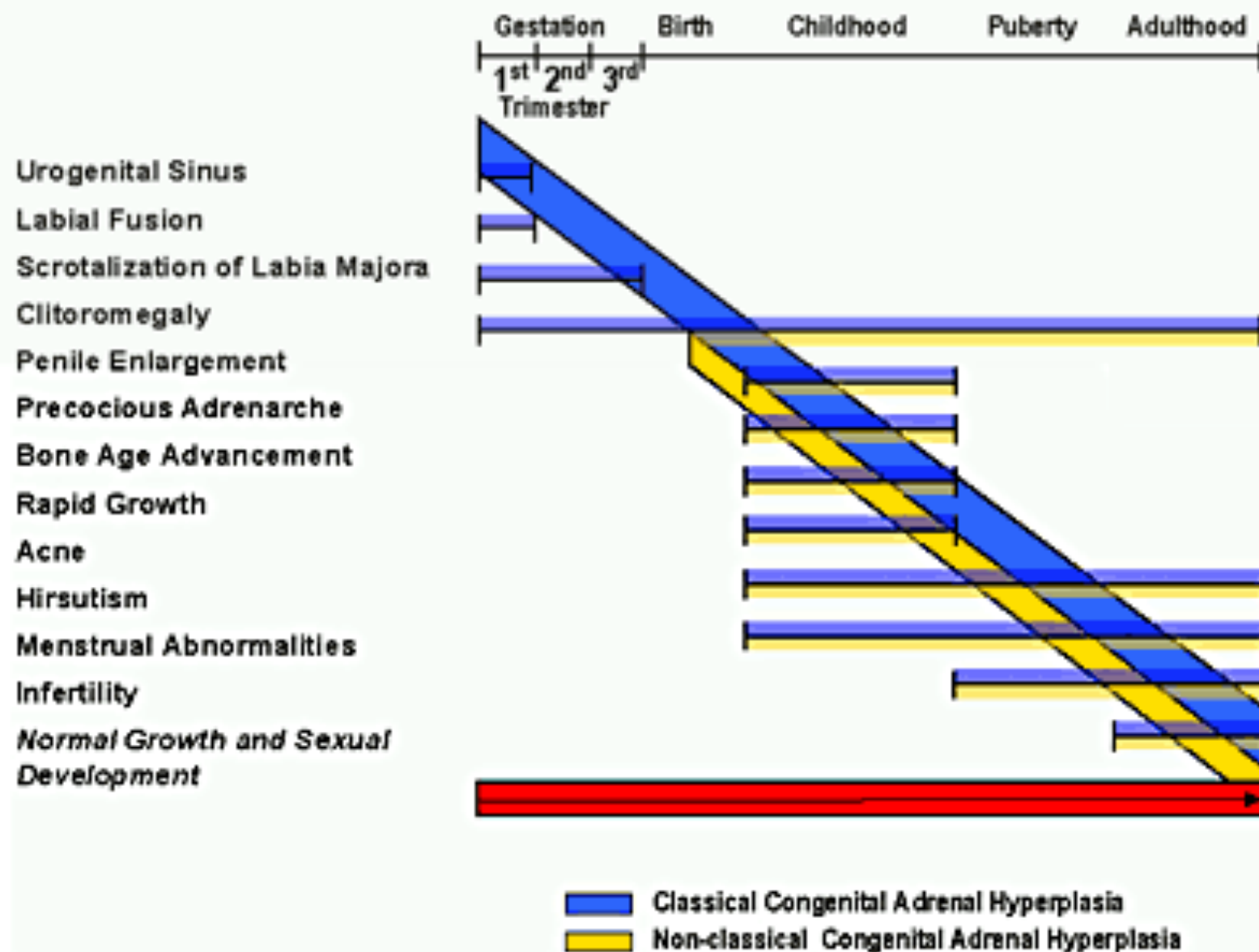
Sindromi adreno-genitali: take-home messages



Bari,
7-10 novembre 2013

- Costituiscono la maggioranza delle forme di insufficienza corticosurrenalica geneticamente determinate
- Due fattori hanno recentemente modificato l'abituale management della SAG:
 - screening neonatale del 17OH-P per individuare le forme classiche
 - test genetico

CLINICAL SPECTRUM OF STEROID 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY



Genotype

A
Del Arg 356 Trp
Gln 318 X
Leu 307 ins T
Cluster Exon 6

B
Intron-2 splice
Ile 172 Asn
Pro 30 Leu

C
Val 281 Leu
Pro 456 Ser

Phenotype

SW-21OHD

SV-21OHD

NC-21OHD

Normal





Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

A Prospective Study of the Prevalence of Nonclassical Congenital Adrenal Hyperplasia among Women Presenting with Hyperandrogenic Symptoms and Signs

Héctor F. Escobar-Morreale, Raul Sanchón, and José L. San Millán

Departments of Endocrinology (H.F.E.-M., R.S.) and Molecular Genetics (J.L.S.M.), Hospital Universitario Ramón y Cajal & Universidad de Alcalá, E-28034 Madrid, Spain

Conclusions: The prevalence of NCAH among hyperandrogenic patients from Spain is 2.2%. Basal serum 17-hydroxyprogesterone measurements have an excellent diagnostic performance, yet the cutoff value should be established in each laboratory to avoid false-negative results. (*J Clin Endocrinol Metab* 93: 527–533, 2008)



Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

Quando sospettare una NC-210HD?

- Infanzia: pubarca prematuro, acne ed età ossea accelerata
- Adolescenza ed età adulta: acne, irsutismo e irregolarità mestruali
- Storia familiare di SAG
- Ispanici, Italiani, Slavi, Ebrei Est-Europei hanno + alta prevalenza di questa malattia

→ Valutare il 17 OHP basale durante la fase follicolare del ciclo (screening test)



Take home messages: SAG



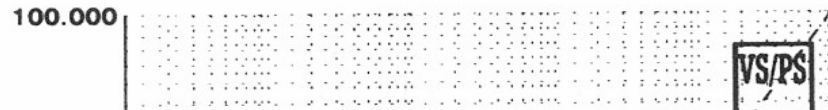
Bari,
7-10 novembre 2013

- Valori basali di 17OHP <2 ng/ml escludono la presenza di NC-21OHD
- Valori basali di 17OHP >10 ng/ml sono diagnostici di NC-21OHD
- Valori basali di 17OHP >2 ng/ml (6 nM) e <10 ng/ml (30 nM) \rightarrow Test di conferma: 250 μ g ACTH test (prelievi a 0' e +60' per cortisolo e 17OH-P)

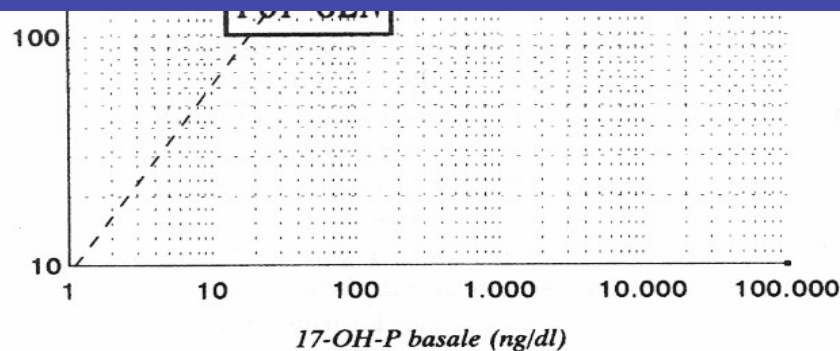
Take home messages: SAG



*Nomogramma 17-OH-progesterone serico (ACTH test 0-60 min.)
(Clinica Pediatrica - Bologna)*



- Valori di 17-OH-P dopo stimolo con ACTH \geq 10-15 ng/ml (30-45 nM) sono indicativi della forma NC-21OHD.
- Valori di 17-OH-P dopo stimolo con ACTH tra 5-10 ng/ml (15-30 nM) sono in genere indicativi di una eterozigosi.





Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

Terapia medica: *Terapia sostitutiva glico-attiva*
(idrocortisone, cortone acetato, prednisone,
prednisolone, desametasone) atta anche ad evitare
l'iperandrogenismo

Tutti i pazienti con la forma classica e i pazienti sintomatici con la forma non classica devono essere trattati con la terapia glucocorticoide non appena posta la diagnosi. Il tipo di glucocorticoide usato e la modalità di somministrazione variano a seconda delle età.



Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

- Nei bambini, il trattamento preferito è l'idrocortisone a dosi di 10-15 mg/m²/die in 2-3 somministrazioni. La dose di glucocorticoidi necessaria è maggiore in epoca neonatale, potendo raggiungere per un breve periodo anche valori di 40 mg/m²/die.
- Durante l'adolescenza e l'età adulta l'idrocortisone può essere sostituito dal prednisone (5-7.5 mg/die in due somministrazioni giornaliere) o dal desametasone (0.25-0.5 mg/die in singola dose serale o in due somministrazioni quotidiane).
- Il trattamento dei pazienti con la forma tardiva non sempre è necessario.



Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

Terapia sostitutiva mineraloattiva (fluoroidrocortisone)

Nei bambini con forma classica, è richiesto anche il trattamento con mineralcorticoidi (fluocortisone alla posologia di 0.1-0.2 mg/die). La dose di fluocortisone si riduce in modo inversamente proporzionale all'età

Pubertà precoce centrale:

LHRH analogo

Iperandrogenismo clinico (acne, irsutismo, oligomenorrea):

estrogeni/ estro progestinici + antiandrogeni



Take home messages: SAG



Bari,
7-10 novembre 2013

Nell'età adulta l'attenzione dell'endocrinologo si sposta su peso, pressione arteriosa e osso

Sindrome metabolica

Metformina + dieta + movimento

Ipertensione

Adeguare terapia glucocorticoide e mineraloattiva + ev. terapie specifiche

Ostopenia/osteoporosi

Bifosfonati + calcio, vitamina D



NC-21OH Defect and fertility



Bari,
7-10 novembre 2013

Little has been published about males with NC-21OHD.

Typically, males with NC21OHD do not suffer from impaired gonadal function and tend to have normal sperm counts. However, manifestations of adrenal androgen excess may include short stature or oligospermia and diminished fertility. Importantly, reversal of infertility and oligospermia upon treatment with glucocorticoids has been observed

Women with NC-21OHD can suffer from gonadal dysfunction and menstrual disorders including amenorrhea, anovulation, oligomenorrhea, and infertility. Several studies suggest that these irregularities may be due to the conversion of excess adrenal androgens to estrogens, which then disrupt gonadotropin secretion