

24. Patologia glandelor endocrine

Fiziopatologia hipofizei

Hipofiza - glandă endocrină situată la baza creierului, alcătuită din doi lobi distincți: lobul anterior (adenohipofiza) și lobul posterior (neurohipofiza); un lob intermediar care există la majoritatea rozătoarelor, la om practic lipsește. Adenohipofiza sintetizează și secretă următorii hormoni: adrenocorticotrop (ACTH), gonadotrop (luteinizant- LH, foliculostimulant- FSH), tireotrop (TSH), prolactina (LTH) și somatotrop (STH). Neurohipofiza nu sintetizează dar numai depozitează vasopresina (ADH) și oxitocina.

Hiposecreția hormonului somatotrop

Etiologia. Hiposecreția hormonului somatotrop are în calitate de factori etiologici diferite procese patologice la nivel hipotalamic și hipofizar: dereglări ale licvorodinamicii cu hidrocefalie, neuroinfecții, intoxicații, traumatisme, procese tumorale, intervenții chirurgicale sau radioterapia regiunii hipotalamo-hipofizare.

Manifestările clinice și biochimice (metabolice și organogenetice) ale insuficienței secreției GH sunt specifice pentru vârsta, la care s-a instalat insuficiența.

Deficiența GH *la adulți* și abolirea activităților metabolice și organogenetice ale GH se traduc prin creșterea masei țesutului adipos în special distribuită în regiunea trunchiului, hipoglicemie din cauza pierderii funcției glicogenolitice, intoleranța glucozei și rezistența la insulină, modificarea lipidogramei (insuficiența acizilor grași neesterificați din cauza abolirii funcției de mobilizare a lipidelor din depozite), rezorbția și atrofierea oaselor – osteopenia, hipotrofia organelor interne, hipotrofia țesutului conjunctiv, alterarea structurii și funcției cardiace, reducerea masei musculare și performanței fizice și în sumă reducerea calității vieții.

Insuficiența GH *la copii*, de rând cu dereglările metabolice specifice pentru insuficiența GH, se manifestă proeminent prin dereglarea hondroosteogenezei cu retardarea creșterii – *nanismul hipofizar* (microsomia hipofizară).

Hipersecreția GH *la adulți* este mai frecvent în relație cu adenomul hipofizar din celulele eozinofile secretoare de somatotropină și se manifestă prin dereglări metabolice și morfogenetice.

Acțiunea excesivă morfogenetică a GH se manifestă la adulți prin acromegalie – creșterea somatică deformantă a scheletului extremităților, care și-au mai păstrat la această vârstă potențialul de creștere (falangele degetelor, scheletul facial) și prin splanhnomegalie – creșterea în dimensiuni a organelor interne.

Hipersecreția somatotropinei *la copii* se traduce prin gigantism – creșterea somatică excesivă, dar proporțională, în asociație cu manifestările metabolice specifice pentru GH.

Hipo- și hipersecreția hormonului adrenocorticotrop

Insuficiența ACTH conduce la hipoplazia corticosuprarenalelor și insuficiența secretorie secundară a glucocorticoizilor.

Hipersecreția de ACTH conduce la hiperplazia corticosuprarenalelor și hipersecreția secundară a glucocorticoizilor. Alte manifestări ale hipersecreției de ACTH sunt în relație cu efectele metabolice mediate direct de ACTH (acțiune extraadrenală) – activizarea tirozinazei melanocitelor și intensificarea sintezei melaninei cu hiperpigmentația pielii, lipoliză, hiperlipidemie cu acizi grași neesterificați. Efectele ACTH mediate prin hipersecreția de glucocorticoizi (acțiune transadrenaliană) constau în inhibiția lipolizei, activizarea gluconeogenezei și lipogenezei.

Hipo- și hipersecreția hormonului tireostimulant

Hipersecreția TSH este consecință a adenomului bazofil hipofizar. TSH provoacă hiperplazia și stimularea funcției tiroidei (hipertiroidism secundar). *Hiposecreția TSH* conduce la insuficiența secundară a tiroidei.

Hipo- și hipersecreția hormonilor gonadotropi

Hormonul foliculostimulant (FSH) secretat de celulele bazofile adenohipofizare este o glicoproteină cu masa moleculară de cca 30.000. La femei stimulează maturarea foliculilor Graaf, iar la bărbați – spermatogeneza.

Hiposecreția FSH la femei este asociată cu lipsa creșterii și maturizării foliculilor primordiali în ovare și consecutiv conduce la infertilitate. Administrarea FSH exogen conduce la maturizarea unui număr mare de foliculi ovarieni (hiperstimulare ovariană).

Hiposecreția FSH la bărbați conduce la inhibiția spermatogenezei și consecutiv la oligozoospermie cu sterilitate.

Hormonul luteinizant (LH) este o glicoproteină secretată de celulele bazofile adenohipofizare. La femei LH stimulează secreția estrogenelor, produce ruperea foliculului Graaf matur (ovulația) și transformarea luteinică a foliculului după ovulație. La bărbați LH stimulează secreția androgenelor de către celulele interstițiale Leydig și mai este denumit hormon stimulant al celulelor interstițiale (ICSH).

Hiposecreția LH la femei are efecte specifice în funcție de faza ciclului menstrual. Astfel, hiposecreția bazală a LH conduce la hipoestrogenie, iar lipsa secreției eruptive de LH la mijlocul ciclului menstrual face imposibilă ovulația foliculului matur și de asemenea sterilitate.

Hiposecreția LH la bărbați are drept consecință hiposecreția testosteronului – hipoandrogenie cu toate consecințele specifice.

Hormonul lactotrop (LTH, hormonul lactogen, prolactina) este secretat de celulele eozinofile adenohipofizare și prezintă o polipeptidă constituită din 198 aminoacizi. LTH menține secreția progesteronului de către corpul galben gestațional. LTH influențează activitatea lactogenă a glandei mamare preparată în prealabil pentru lactație de către estrogene. Funcția LTH la bărbați nu este cunoscută cu certitudine. Se presupune rolul hormonului în creșterea prostatei.

Hiposecreția LTH (hiperprolactinemia) este consecință a adenomului hipofizar și se manifestă la femei prin lactoree, amenoree și sterilitate, iar la bărbați mai evident prin hipoandrogenie, inhibiția spermatogenezei, ginecomastie.

Fiziopatologia suprarenalelor

Hipo- și hipersecreția glucocorticoizilor

Cauzele *hipersecreției glucocorticoizilor*, în afară de reacția stres, sunt procesele hipotalamice (hiperproducția de CRH), hipofizare (hiperproducția de corticotropină) sau procesele din suprarenale cu sinteza excesivă de glucocorticoizi (respectiv hipercorticism terțiar, secundar și primar).

Manifestările hipercorticismului pornesc de la activitățile biologice ale glucocorticoizilor și constau în: osteoporoză, obezitate specifică, hipertensiune arterială, atrofia timusului și țesutului limfoid, ulceratie sau recidivarea ulcerilor preexistente gastrice și duodenale, imunosupresie, rezistență scăzută la infecții, hiperglicemie cu toleranța scăzută la glucoză, limfocitopenie, eozinopenie, dereglări reproductive și sexuale.

Cauzele *hiposecreției glucocorticoizilor* pot fi procesele hipotalamice, hipofizare și suprarenaliene. Din afecțiunile suprarenalelor mai frecvente sunt traumele, hemoragiile severe, hemoragia în organ (apoplexia), infecții grave (septicemia), tuberculoza, metastaze tumorale, intoxicații, procese autoimune. Se manifestă prin astenie nervoasă și musculară, hipotensiune arterială, colaps, insuficiență cardiovasculară, hiponatriemie și retenție a potasiului, diaree, anorexie, pierderi ponderale, hipersecreția ACTH cu hiperpigmentația pielii (în insuficiența primară; în insuficiența secundară și terțiară nivelul ACTH este scăzut), rezistența scăzută la stres, infecții, predispoziția la boli alergice.

Hipo- și hipersecreția aldosteronului

Hiperaldosteronismul poate fi primar și secundar. Hiperaldosteronismul primar este prezent în tumoarea hormonsecretoare a suprarenalelor și se manifestă prin fenomene renale (oliguria și ulterior poliuria), neuromusculare (astenie musculară, parestezii, convulsii) și cardiovasculare. Dereglările metabolismului hidrosalin constau în retenția sodiului (hipernatriemie) și pierderea potasiului. Aceasta conduce la ieșirea din celulă a potasiului cu

intrarea în celule a sodiului, provocând hiperhidratare intracelulară, inclusiv și a endoteliocitelor, ceea ce, de rând cu sensibilizarea vaselor față de catecolamine, conduce la îngustarea lumenului vaselor cu hipertensiune arterială. Activitatea cardiacă se dereglează consecutiv hipokaliemiei.

Hiperaldosteronismul secundar este consecutiv hipovolemiilor sau ischemiei rinichilor cu activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron sau rezultatul degradării insuficiente a aldosteronului de către ficat și acumularea în exces a acestuia.

Hipoaldosteronismul se întâlnește mai rar și este în relație cu defectele enzimatică în suprarenale, adrenalectomie, dereglarea mecanismelor de activare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Se manifestă prin pierderi excesive de sodiu cu urina, hiponatriemie, reținerea potasiului și hiperkaliemie, astenie musculară și nervoasă, hipotensiune arterială, bradicardie, bloc atrioventricular.

Hipo- și hipersecreția corticosteroidilor sexuali

Forma congenitală a hipersecreției corticoidilor sexuali este cauzată de hiperplazia congenitală a suprarenalelor și se manifestă prin modificarea organelor sexuale la naștere – izosexuală la băieți și heterosexuale la fete. La băieți se manifestă prin testicule mici, penis dezvoltat, pilozitate pronunțată, oprire în creștere. La fete survine pseudohermafroditismul, intersexualitate, hipertrofia clitorisului cu aspect de penis și a labiilor mari, pilozitate pubiană androgenă, voce îngroșată, hirsutism.

Alte forme de hipersecreție sunt cauzate de tumori ale corticosuprarenalelor, hipersecreția ectopică de corticosteroidi sexuali, insuficiența de 21-hidroxilază cu scăderea secreției cortizolului, hipersecreția de ACTH și stimularea sintezei androgenelor. Se manifestă la băieți prin azoospermie (forma feminizantă), atrofie testiculară, iar la fete – prin atrofie uterogenitală, lipsa dezvoltării glandelor mamare, amenoree, inversiunea instinctului sexual, virilism, hirsutism.

Fiziopatologia glandei tiroide

Hipertiroidismul

Hipertiroidismul este un sindrom de hiperfuncție tiroidiană cu excesul de hormoni tiroidieni sau cu efecte tiroidiene exagerate (gradul avansat se numește tireotxicoză). Se disting trei forme de hipertireoză: primară prin afecțiuni primare ale tiroidei (adenom hormonal secretor), secundare prin afecțiunea tireotropilor hipofizari (adenom hipofizar activ) și terțiară prin afecțiunea celulelor neurosecrete de TRH ale hipotalamusului.

Hipertiroidismul reprezintă o consecință a hiperfuncției totale sau a unei părți a glandei tiroide. Entitatea nozologică cea mai frecventă este boala Basedow, care prezintă o hiperfuncție tiroidiană autonomă de natură autoimună. Patogenia constă în stimularea excesivă de natură autoimună a tiroidei independent de adenohipofiză de către anticorpii anti-receptori membranari (receptorii pentru TSH). Consecințele hiperstimulării tiroidiene sunt hiperplazia parenchimatooasă cu infiltrație limfocitară și efectele periferice ale hipertiroidismului.

Tireotxicoza “artificială” și cea iatrogenă poate fi indusă de consumul excesiv de hormoni tiroidieni (deseori clandestin, în special în scop de slăbire).

Hipertiroidismul de orice origine se manifestă prin dereglări neurologice și psihice, metabolice, cardio-vasculare.

Dereglările metabolismului energetic în hipertiroidism se manifestă prin decuplarea oxidării și fosforilării în mitocondrii, diminuarea sintezei de ATP, creșterea concentrației de ADP și fosfor anorganic, intensificarea energogenezei și calorigenezei, creșterea metabolismului bazal. Metabolismul glucidic se caracterizează prin activarea fosforilazei hepatice cu intensificarea glicogenolizei, depleția ficatului de glicogen, intensificarea utilizării periferice a glucozei, activarea hexokinazei și intensificarea absorbției glucozei din intestin, hiperglicemie. Activarea ciclului pentozofosforic de către hormonii tiroidieni conduce la sinteza de NADPH. Totodată se activează și insulina hepatică, degradarea accelerată a insulinei și deficiența acestui hormon, fapt ce stimulează secreția insulinei, care fiind îndelungată poate epuiza funcțional pancreasul endocrin. Dereglarea metabolismului proteic constă în intensificarea catabolismului proteinelor,

bilanț negativ de azot, excreția intensă de azot, potasiu și fosfor cu urina, hiperazotemie pe seama azotului rezidual, hiperaminoacidemie, atrofia mușchilor striati, osteoporoză). Dereglarea metabolismului lipidic se manifestă prin sensibilizarea fibrelor simpatice din țesutul adipos cu lipoliză intensă, accelerarea lipolizei în ficat, inhibiția lipogenezei din glucide, intensificarea cetogenezei, hiperce-tonemia, cetonuria.

Manifestările neurogene se traduc prin creșterea excitabilității SNC, a sistemului vegetativ simpatic cu efectele specifice.

Manifestările cardiovasculare constau în creșterea concentrației de beta-adrenoreceptori în cord și hipersensibilizarea organului la acțiunile adrenergice, degradarea hormonilor tiroidieni cu formarea de produși denumiți pseudocatecolamine. Acțiunea cardiotropă a hormonilor tiroidieni constă din suma acțiunii cardiotope pozitive și a efectelor metabolice în miocard – intensificarea proceselor oxidative, decuplarea oxidării și fosforării, depleția rezervelor de glicogen și creatinfosfat, sporirea conținutului de acid lactic. În rezultat, survine hiperfuncția cardiacă – tahicardia, creșterea excitabilității, fibrilația atrială, hipertrofia miocardului, iar tahicardia în asociație cu dereglările metabolice conduce la degenerescența miocardiocitelor (miocardiostrofie), insuficiența circulatorie cardiogenă. În hipertiroidism crește și tonusul arteriolelor cu hipertensiune arterială.

Semnele clinice cardinale ale hipertiroidismului sunt slăbirea rapidă paradoxală alături de apetitul păstrat sau chiar cu bulimie, slăbirea predominantă a mușchilor proximali (de ex., *m. quadriceps* cu “simptomul taburetei” – subiectul așezat pe scaun nu se poate ridica în picioare), miastenie; tahicardia în repaus cu ritmul sinuzal (100–130 pe minut), care se agravează la efort, dispnee la efort, gușa difuză omogenă cu implicarea ambilor lobi tiroidieni, privire strălucitoare, simptome palpebro-retractile – retractia pleoapei superioare cu apariția limbului cornean de sus, asinergia oculo-parpebrală la privirea în jos concomitent cu mărirea limbului cornean de sus.

Din alte simptome fac parte iritabilitatea, comportamentul instabil, tremorul și gesturile stângace, oligohipomenoreea, osteoporoza în special în menopauză, astenia sexuală, impotența și ginecomastia la bărbați, termofobia, setea. Este caracteristic mixedemul pretibial datorat infiltrației edemațioase și inflamatorii a jambei la nivelul crestei tibiale.

Hipotireoidismul

Hipotireoidismul este starea caracterizată prin insuficiența hormonilor tiroidieni și (sau) prin diminuarea efectelor tiroidiene. Hipotireoidismul poate fi primar (defecte congenitale în sinteza hormonilor, afecțiuni primare ale tiroidei, procese inflamatoare, autoimune, tiroidectomia, radioterapia, carența de iod), secundar (afecțiuni hipofizare cu insuficiența tireotropinei) sau terțiar (afecțiuni hipotalamice cu insuficiența TRH).

Hipotireoidismul la copii se traduce prin cretinism tiroidian, iar la adulți – prin mixedem.

Cretinismul endemic este în relație cu deficitul de iod în solul și apele anumitelor regiuni geografice. De rând cu deficitul de iod în patogenia cretinismului endemic, mai au importanță și unele substanțe exogene cu acțiune tireostatică – excrementele animalelor domestice, care conțin substanțe tireostatice, substanțe sintetice – tioureea, tiouracilul, tiocianurile, sulfanilamidele etc. Concentrația joasă a hormonilor tiroidieni în sânge conduce la hipersecreția TSH cu efectele specifice – hiperplazia tiroidei (gușa, acțiune strumogenă).

Hipotireoidismului la adulți. Insuficiența tiroidiană la adulți poate fi consecință a distrucției glandei tiroide, tiroidectomiei, medicamentelor, ce inhibă funcția sau proliferarea tiroidei, ingerarea iodului radioactiv, tiroidita autoimună, senescența cu scleroza tiroidiană, dereglarea congenitală a hormonogenezei, utilizarea antitiroidienelor, afecțiuni hipofizare cu deficiența de TSH, afecțiuni suprahipofizare cu deficiența de TRH. Hormonemia tiroidiană joasă se poate întâlni în denutriție, deficit congenital de TBG, în prezența anticorpilor antihormonali.

Hipotireoidismul primar este mai frecvent de origine organică: congenitală și achiziționată – iatrogenie (iod radioactiv, tiroidectomie, radioterapie), autoimună (tiroidita Hashimoto), funcțională congenitală, care se manifestă în perioada adultă, supraîncărcarea organismului cu iod, antitiroidienele de sinteză, litiul.

Patogenia manifestărilor hipotireoidismului ține de deficiența efectelor hormonilor tiroidieni.

Manifestările cutanate constau în infiltrația cutano-mucoasă, mixedem, anasarcă, piele uscată, rece mai ales în regiunea extremităților, edem dur cu degete reci, figură umflată, edemațioasă, rotunjită, pleoape albe și edemațioase, buze violete cu pielea galbenă, macroglosie, unghii fărâmicioase, păr rar, alopeție, depilație axilară și pubiană, senzație de frig și hipotermie.

Manifestările cardio-vasculare sunt bradicardia, zgomotele cardiace surde, cianoza buzelor, pericardita, megalocardia, microvoltajul cardiac și dereglarea repolarizării miocitelor, ateromele coronariene.

Din manifestările respiratorii fac parte dispnea, hipoventilația alveolară, pleurezia.

Dereglările neuropsihice se manifestă prin astenie intelectuală, reacții întârziate, pierderea memoriei, somnolență, mișcări lente, sedentarism, indiferență, pasivitate, depresie, psihoze, halucinatorii, diminuarea sexualității, parestezii, coma mixedematoasă cu hipotermie.

Gușa endemică afectează cel puțin 10% din populație din regiunea deficitară de iod. (Se vorbește despre gușa endemică doar în cazul în care este afectată cel puțin 10% din populație). Aceste arealuri geografice nu sunt obligatorii în regiunile muntoase. Factorii etiologici sunt numeroși: aportul zilnic de iod mai puțin de 50 mcg; goitrogeni naturali, care eliberează tiocianuri (brassica, manioca), malnutriția și poluanți, ereditatea, radiația).

Fiziopatologia pancreasului endocrin

Insuficiența insulinică

Insuficiența insulinică constituie veriga principală a patogeniei diabetului zaharat insulindependent (DZID) sau diabetul tip I.

Diabetul zaharat tip I este în relație cu deficiența de insulină consecutivă reducerii populației de beta-celule pancreatice. Una din cauzele majore ale DZID este inflamația cu alterarea autoimună a insulelor Langherhans (insulită) cu localizare specifică exclusivă în insulele formate din celulele beta, în timp ce în insulele formate din celule producătoare de glucagon inflamația lipsește.

Deficitul de insulină provoacă multiple dereglări metabolice cu leziuni severe ale structurilor organismului.

Dereglarea sintezei de glicogen și lipide este manifestarea metabolică primordială și esențială a deficienței de insulină. Acestea sunt în relație cu micșorarea indicelui insulină/glucagon. Consecința este incapacitatea ficatului și mușchilor de a sintetiza glicogen și a adipocitelor de a sintetiza lipide din glucoză.

Toleranța redusă la glucoză și hiperglicemia, intensificarea catabolismului proteic, hiperlipidemia, angiopatiile și sindromul renal sunt semnele clinice cardinale ale diabetului tip I.

Patogenia hiperglicemiei constă în faptul, că în lipsa insulinei receptorii pentru glucoză insulinodependenți de tipul IV din miocite și adipocite rezidă în citoplasmă, nu sunt expuși pe membrana celulară, din care cauză glucoza nu poate fi asimilată de aceste celule pentru sinteza glicogenului și lipidelor.

Patogenia hiperlipidemiei (predominant pe seama lipoproteinelor cu densitate foarte mică și a acizilor grași neesterificați) se explică prin faptul, că în lipsa insulinei lipaza adipocitelor rămâne fosforilată, neactivă, lipidele alimentare nu sunt incorporate în adipocite, iar acizii grași nesolicitați sunt transformați în ficat în lipoproteine cu densitate foarte mică. Creșterea concentrației în sânge a acizilor grași neesterificați (hiperlipidemie de transport) este consecința mobilizării intense a lipidelor din țesutul adipos.

Hiperketonemia și cetonuria se datorește concentrației înalte de acizi grași în sânge cu intensificarea beta-oxidării și producției abundente de acetil CoA, care în lipsa insulinei nu se utilizează pentru resinteza lipidelor, ci pentru sinteza corpurilor cetonice – acetonă, acidul hidroxibutiric și acetilacetic.

Sindromul renal în hipoinsulinism constă din glucozurie, care se datorește hiperglicemiei înalte și concentrației mari de glucoză în filtratul glomerular, care depășește capacitatea funcțională a glucokinazei epiteliului canalicular (pragul fiind de cca 180 mg/DL). Glucozuria antrenează poliurie (diureza osmotică), iar poliuria consecutiv polidipsia. Dezvoltarea microangiopatiei cu nefropatie diabetică conduce la diminuarea progresivă a filtrației

glomerulare, ceșterea permeabilității filtrului renal cu albuminurie. Cetonuria este consecutivă hiperketonemiei.

Angiopatiile diabetice au în patogenie glicozilarea proteinelor – proces propriu DZID, care constă în asocierea nefermentativă a glucozei la aminogrupurile acizilor aminați cu formarea în peretele vascular a complexilor din glucoză și proteine (cetoaminproteine). Glicozilarea modifică conformația moleculei de proteină, sarcina electrică, modifică funcția proteinelor, blochează centrul activ. Angiopatiile diabetice afectează atât vasele mici, cât și cele mari.

Diabetul zaharat poate conduce la come – cetoacidotică în insuficiența absolută a insulinei, hiperosmolară în deficiența insulinică moderată și lactoacidotică în hipoxie, septicemie, șoc cardiogen. (Supradozarea insulinei se poate solda coma hipoglicemică).

Corecția patogenică a homeostaziei în coma cetoacidotică urmărește lichidarea deficienței de insulină, rehidratarea și resalinizarea organismului, restabilirea echilibrului acido-bazic și a rezervelor de glicogen.

Insulinorezistența

Diabetul zaharat tipul II se caracterizează prin disfuncția beta-celulelor pancreatice și rezistența la insulină a majorității țesuturilor – țintă periferice: mușchi scheletici, ficat, rinichi, țesutul adipos.

În insulinorezistență (la persoanele cu diabet tip II) crește considerabil doza de insulină exogenă, care stimulează captarea glucozei de către țesuturi și inhibă producția de glucoză endogenă.

Insulinorezistența reflectă defectul acțiunii insulinei predominant în mușchii scheletici și ficat.

Cauzele majore ale insulinorezistenței mușchilor în stadiul prediabetic sunt: predispoziția genetică, obezitatea și hipoactivitatea fizică.

Obezitatea și lipsa exercițiilor fizice sunt factorii majori, ce contribuie la dezvoltarea insulinorezistenței. S-a stabilit că exercițiile fizice măresc sensibilitatea la insulină independent de reducerea masei corporale și modificările în compoziția corpului. Astfel, la copiii de la părinți cu diabetul II antrenamentul fizic timp de 6 săptămâni mărește captarea glucozei și sinteza glicogenului, ca urmare a creșterii sensibilității la insulină.

Principiile farmacoterapiei afecțiunilor endocrine

Principiile de bază ale farmacocorecției constau în restabilirea homeostaziei hormonale în organism prin tratamentul substitutiv în cadrul hipofuncției glandei endocrine (hormoni tiroidieni în hipotireoză; administrarea de estrogeni sau androgeni în cadrul hipogonadismului, administrarea insulinei în cadrul diabetului zaharat tip I etc).

În caz de hiperfuncție a glandei endocrine se administrează preparate ce inhibă funcția glandei respective (ex. tireostatice sau tratament cu iod radioactiv - în hipertireoză).

Tratamentul radical presupune înlăturarea chirurgicală a tumorilor hormonproductive.