



Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D
Çocuk Endokrinolojisi B.D.



ADRENAL GLAND VE KONGENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLER

Dr. Ali Ataş

Doç. Dr. Ali Ataş

Genital Sistem

Androjenlerin varlığında genital yapı erkek yönünde, yokluğunda ise dişi dişi yönünde farklılaşır.

- Ürogenital sinüs -----> prostat // 2/3 vajen
- Genital çıkıntı -----> glans penis // klitoris
- Genital kıvrım -----> penil gövde // labia minör
- Genital kabarıklık -----> skrotum // labia majör

Genital Sistem

Dış genital yapı karar vermemizi zorlaştıracak şekilde (ambiguous genitale) olabilir.



FIGURE 8-10 ■ Shows asymmetrical virilization, with less development of the labio-scrotal fold on the right and a palpable gonad on the left.



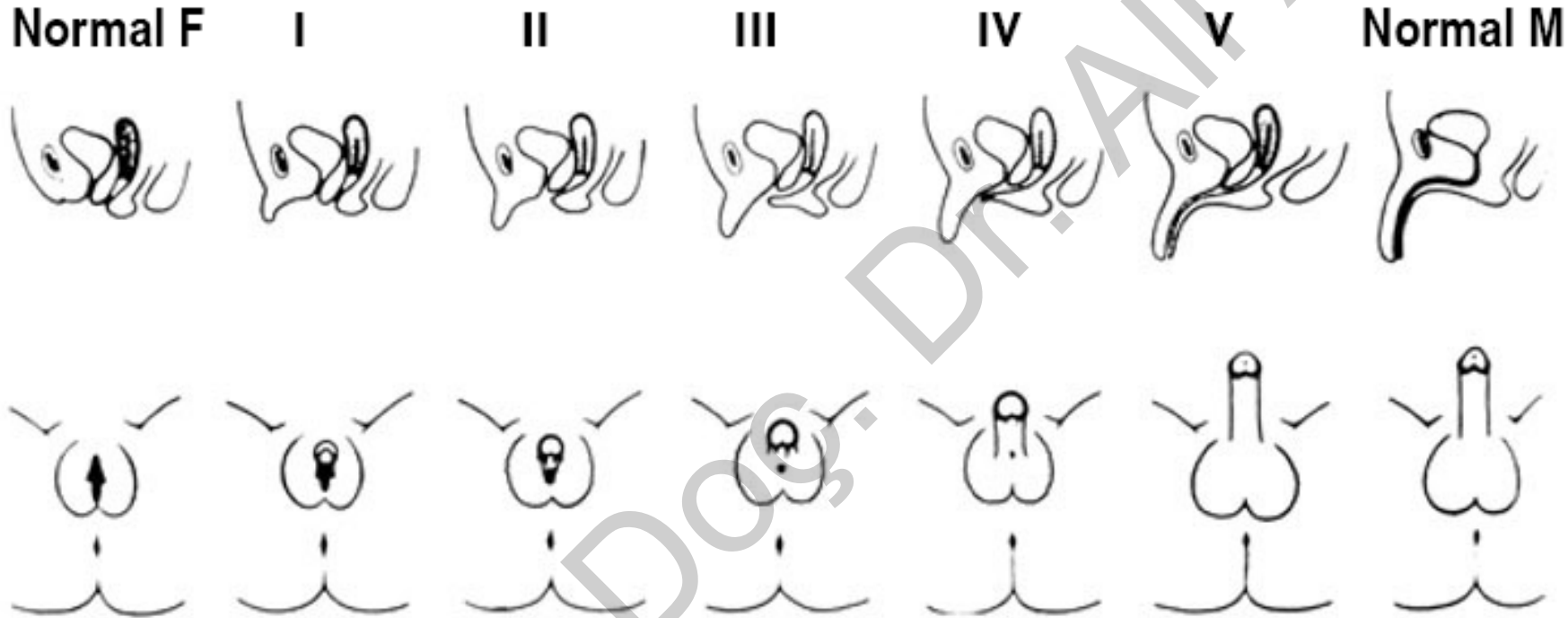
FIGURE 8-9 ■ Shows symmetrical virilization.



FIGURE 5-13 ■ (A) 2-week-old infant; positive newborn screen, abnormal genitalia missed; serum 17-OH progesterone = 30,690 ng/dL; electrolytes: Na = 133 meq/L, K = 7.1 meq/L. (B) 12-day-old "male" with perineal hypospadias and cryptorchidism; newborn screen 17-OH progesterone was normal; urology consultant suggested endocrine evaluation; high dose steroids for respiratory problem day of life 1-12; day 12: 17-OH progesterone 169 ng/dL, karyotype 46,XX; day 14: 17-OH progesterone 37,400 ng/dL. (C) 3-week-old infant; discharged after circumcision as bilateral cryptorchid male with follow-up appointment in urology clinic; presented near death with salt losing crisis; karyotype 46, XX.

Erkek yetersiz virilizasyonunda **snicker** puanlaması,

Dişilerin virilizasyonunu değerlendirmede **prader virilizasyon** skorlama sistemi kullanılır.



PRADER SKORLAMASI

Stage I: Labial füzyon olmaksızın kliteromegali

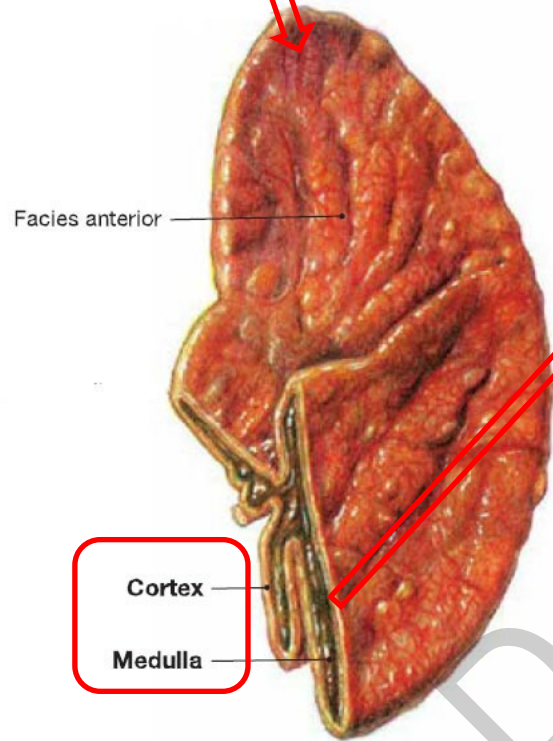
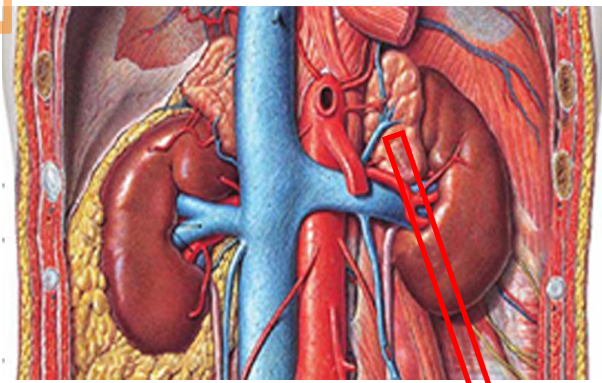
Stage II: Kliteromegali ve posterior labial füzyon

Stage III: Daha fazla kliteromegali ile tek perineal ürogenital açıklık ve nerdeyse tam labial füzyon

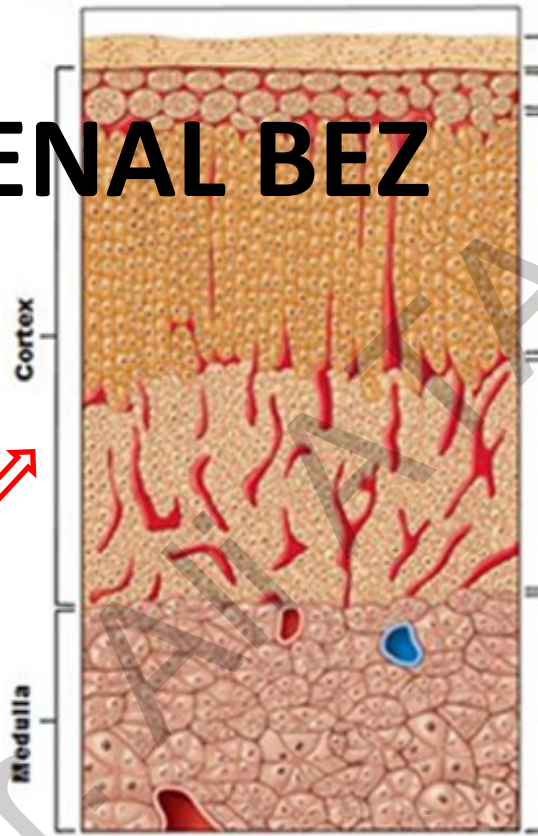
Stage IV: Fallik klitoris, klitoris tabanında üretra benzeri ürogenital sinüs ve komplet labial füzyon

Stage V: Penil klitoris, fallusta üretral meatus ve skrotum benzeri labia (gonad hariç erkek benzeri görüntü)

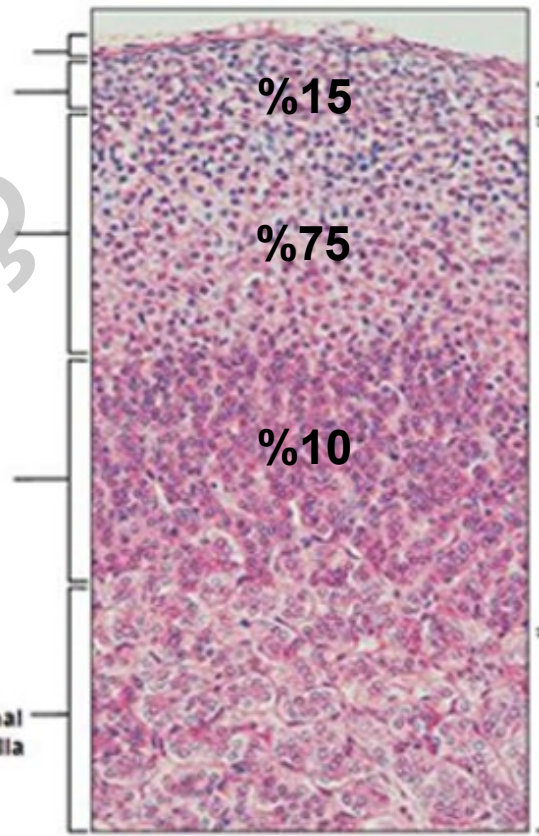
ADRENAL BEZ



Adrenal korteks (Mesoderm orjinli)
Adrenal medulla (nöroektoderm orjinli)



(a) Drawing of the histology of the adrenal cortex and a portion of the adrenal medulla



(b) Photomicrograph (140X)

Hormones secreted
Aldosterone
Cortisol and androgens
Epinephrine and norepinephrine

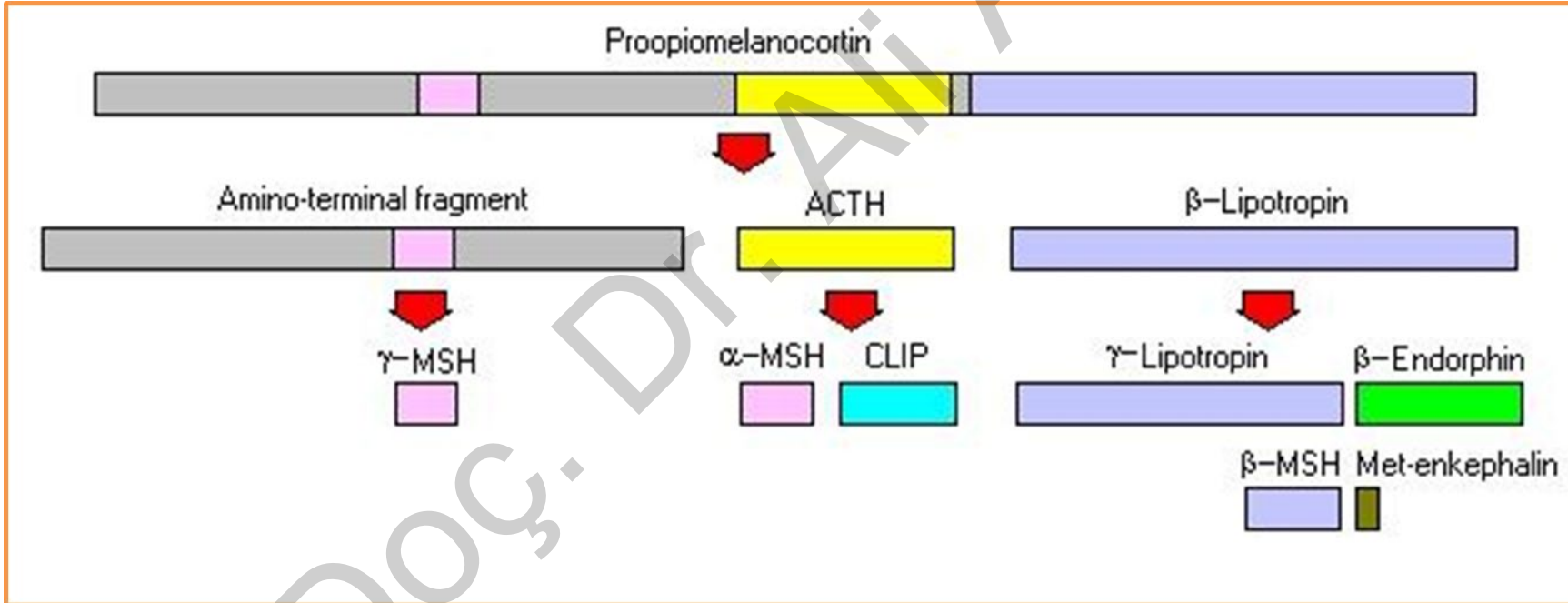
CORTICOTROPİN RELEASING HORMONE (CRH)

- 41 aminoasit içeren bir polipeptid yapıda hormondur.
- Paraventriküler çekirdeğin ön bölümündeki nöronlarca sentezlenir.
- GABA ve adrenerjik nöron aktivesi ile inhibe edilir
- Kolinergik ve serotonerjik sinirlerle stimüle edilir.
- Hipofizden ACTH salınımını sağlar.

Stres yanıtı sonucu ACTH uyarılmasının %75 CRH, %25, vazopressine bağlıdır.

ACTH

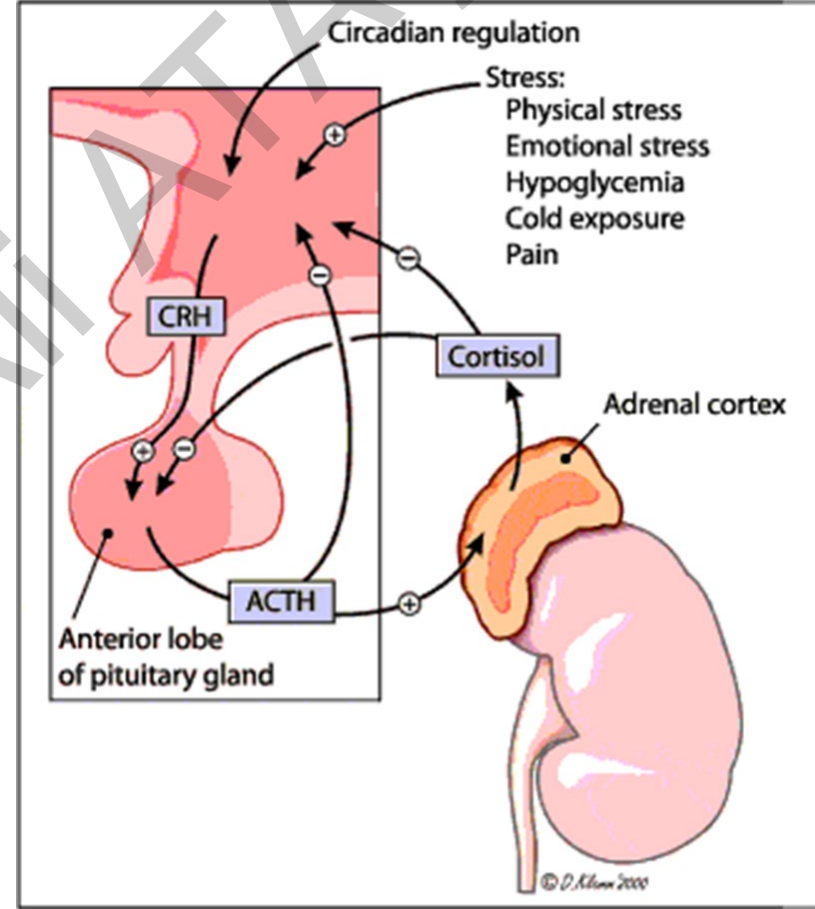
ACTH kortikotrop hücrelerde POMC'nin parçalanması ile oluşur.
POMC \rightarrow ACTH + β LPH + β endorfin + α MSH



ACTH'nin ilk 13 aminoasidi MSH yapısındadır. Bu nedenle ACTH'nin aşırı salgılanması pigmentasyona neden olur.

ACTH

- ACTH 39 aminoasitli bir polipeptiddir.
- Salgılanması CRH ile gerçekleştirilir.
- Salgılanma sirkadiyen ritm gösterir



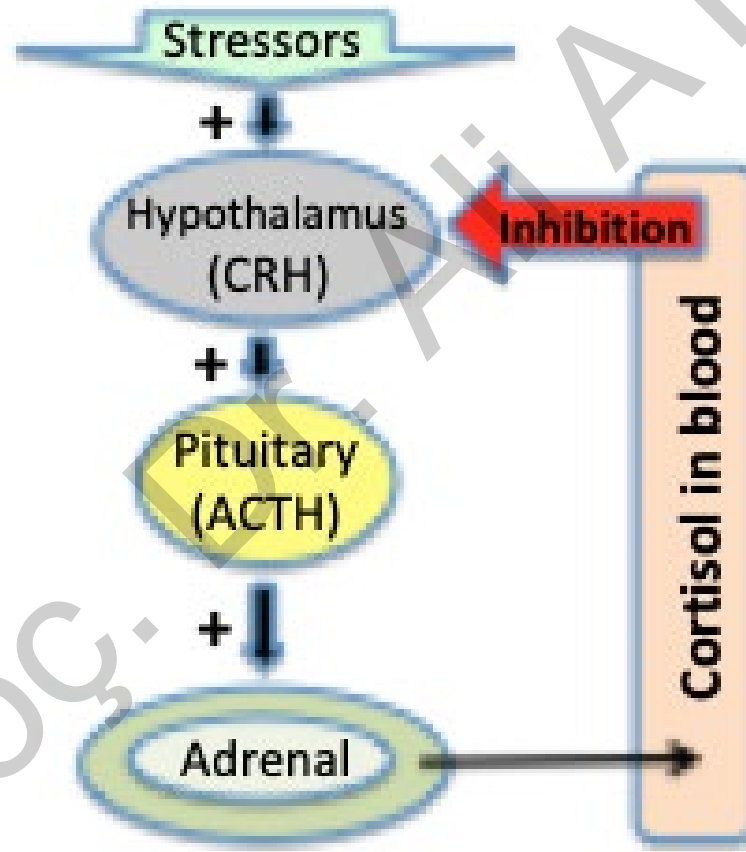
ACTH SEKRESYONUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- **Kortizol negatif feedback etki ile sekresyonu azaltır.**
- ACTH kendisinde negatif feedback etki ile CRH üzerinden yada direkt adenohipofiz üzerinden sekresyonunu azaltır.
- Somatostatin sekresyonu azaltır.

- Fiziksel ve mental stres travmalar; CRH ve ACTH sekresyonunu artırır.
- Vazopressin, katekolaminler direkt adeno hipofiz üzerinden ACTH sekresyonu artırır.

ACTH'NİN ETKİLERİ

- ACTH reseptörünün yeni ismi “melanocortin-2 reseptör” (MCR2)'dir.
- ACTH etkilerini adenilatsiklaz aracılığıyla gerçekleştirir.
- Özellikle kortizol ve diğer glukokortikoidlerin sentez ve salgılanmalarını stimüle eder(Glukokortikoid sentez basamaklarının pek çoğunu aktive eder)
- Etkili olduğu en önemli basamak kolesterolün pregnenolon'a dönüşüm basamağıdır.
- Aldosteron üzerindeki etkisi çok azdır.



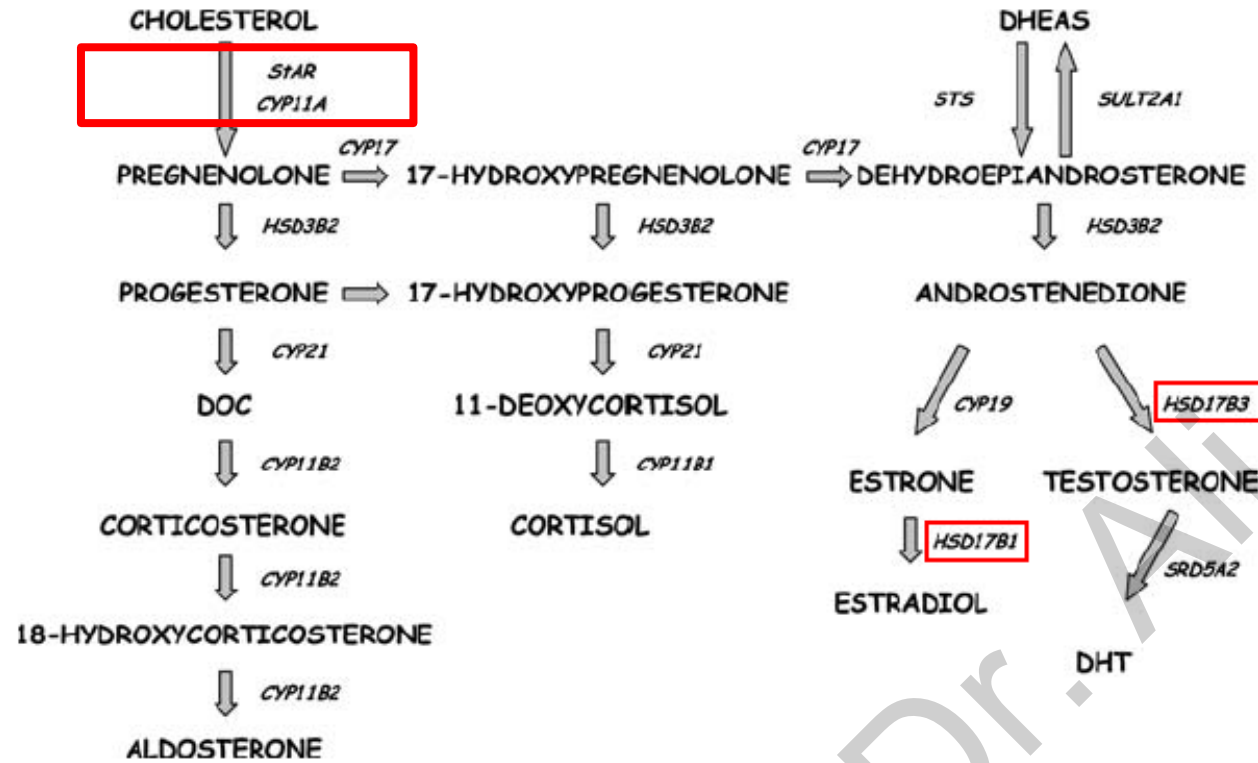


Figure 1 Steroid hormone biosynthesis. Steroidogenic enzymes and intermediates for adrenal, testicular, and ovarian steroidogenesis are shown. *Abbreviations:* 3 β -HSD2, 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2; 17 β -HSD1, 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1; 17 β -HSD3, 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 3; CYP11A, cholesterol desmolase; CYP11B1, 11 β -hydroxylase; CYP11B2, aldosterone synthase; CYP17, 17 α -hydroxylase/17,20-lyase; CYP19, aromatase; CYP21, 21-hydroxylase; StAR, StAR; SULT2A1, DHEA sulfotransferase; STS, steroid sulfatase.

Adrenal hormonların sentezide kolesterolün mitokondrinin dış zarından iç zarına transferi:

- Hız kısıtlayıcı bir basamaktır.
- Steroid acut regulatory protein (StAR) gereklidir.
- StAR proteini ACTH tarafından uyarılır.
- StAR proteinin yarı ömrü çok kısadır (dakikalar, saatler)

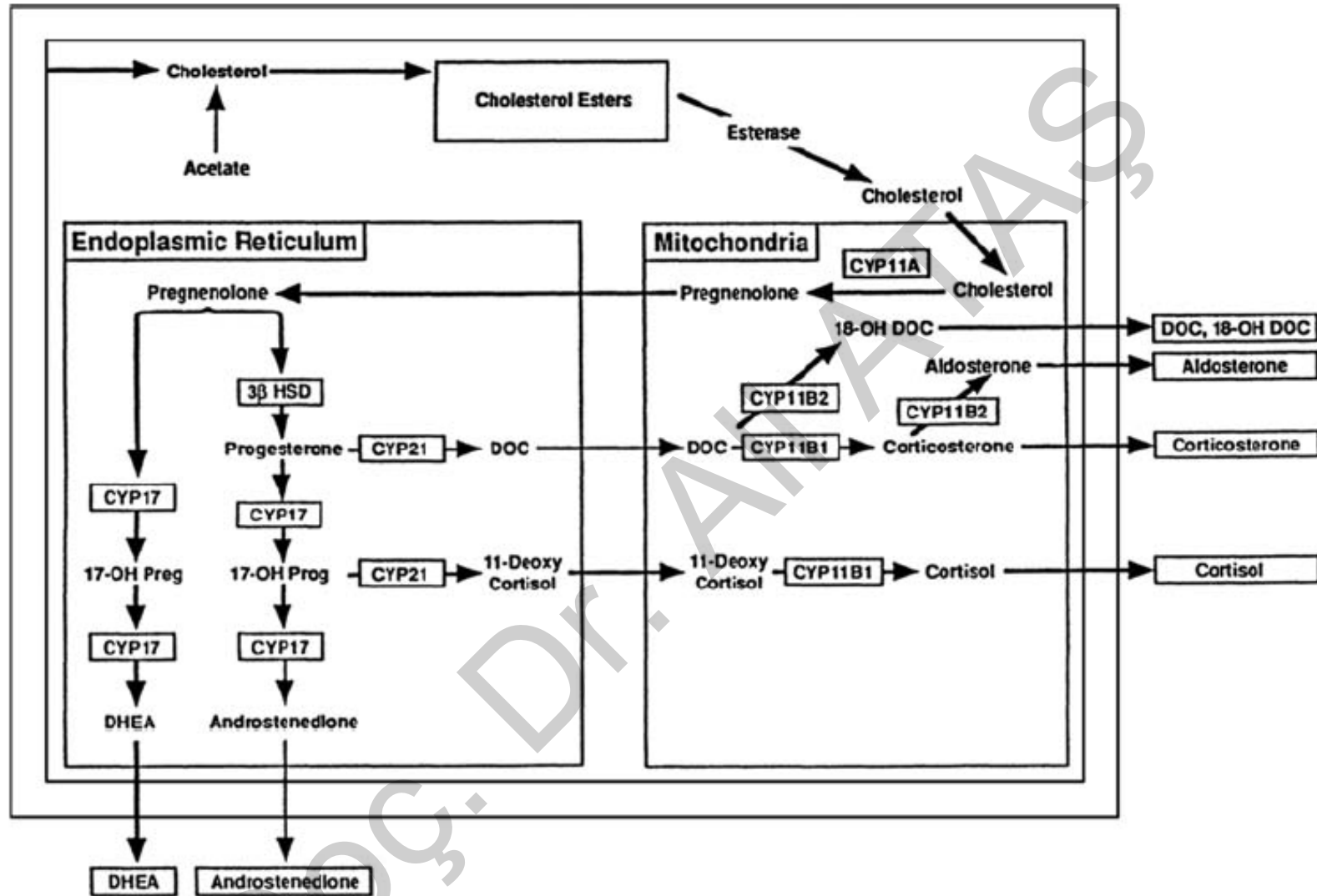


Figure 2 **Subcellular** location of the various steps of steroidogenesis in an adrenal cell. Cholesterol from blood or from intracellular synthesis is stored as cholesterol esters. An esterase makes cholesterol available when needed. CYP11A is located in the mitochondria. The pregnenolone formed moves to the endoplasmic reticulum where it is submitted to the effects of 3β-hydroxysteroid dehydrogenase, CYP17, and CYP21. The resulting 11-deoxycorticosterone and 11-deoxycortisol return to the mitochondria where the CYP11B1 and CYP11B2 cytochromes are located. The main steroids secreted by the adrenal cortex are shown outside of the adrenal cell. *Source:* From Ref. 2.

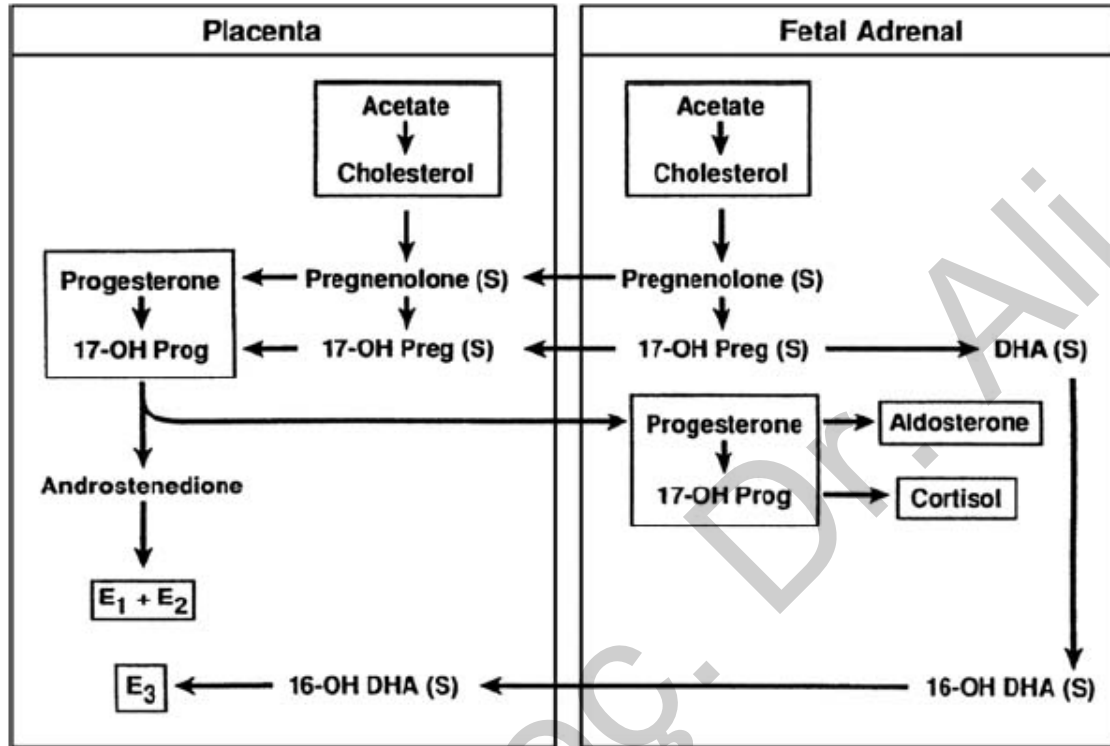


Figure 3 The placenta-fetal adrenal unit. The fetal adrenal can readily synthesize pregnenolone, 17-hydroxypregnenolone, and 16-hydroxy-dehydroepiandrosterone. However, it has little or no 3β -hydroxysteroid dehydrogenase. The placenta, which is rich in this enzyme, transforms the fetal steroids into progesterone, 17-hydroxyprogesterone, and estriol. In the next step, progesterone and 17-hydroxyprogesterone are returned to the fetal adrenal, which can then synthesize aldosterone and cortisol. *Source: From Ref. 1.*

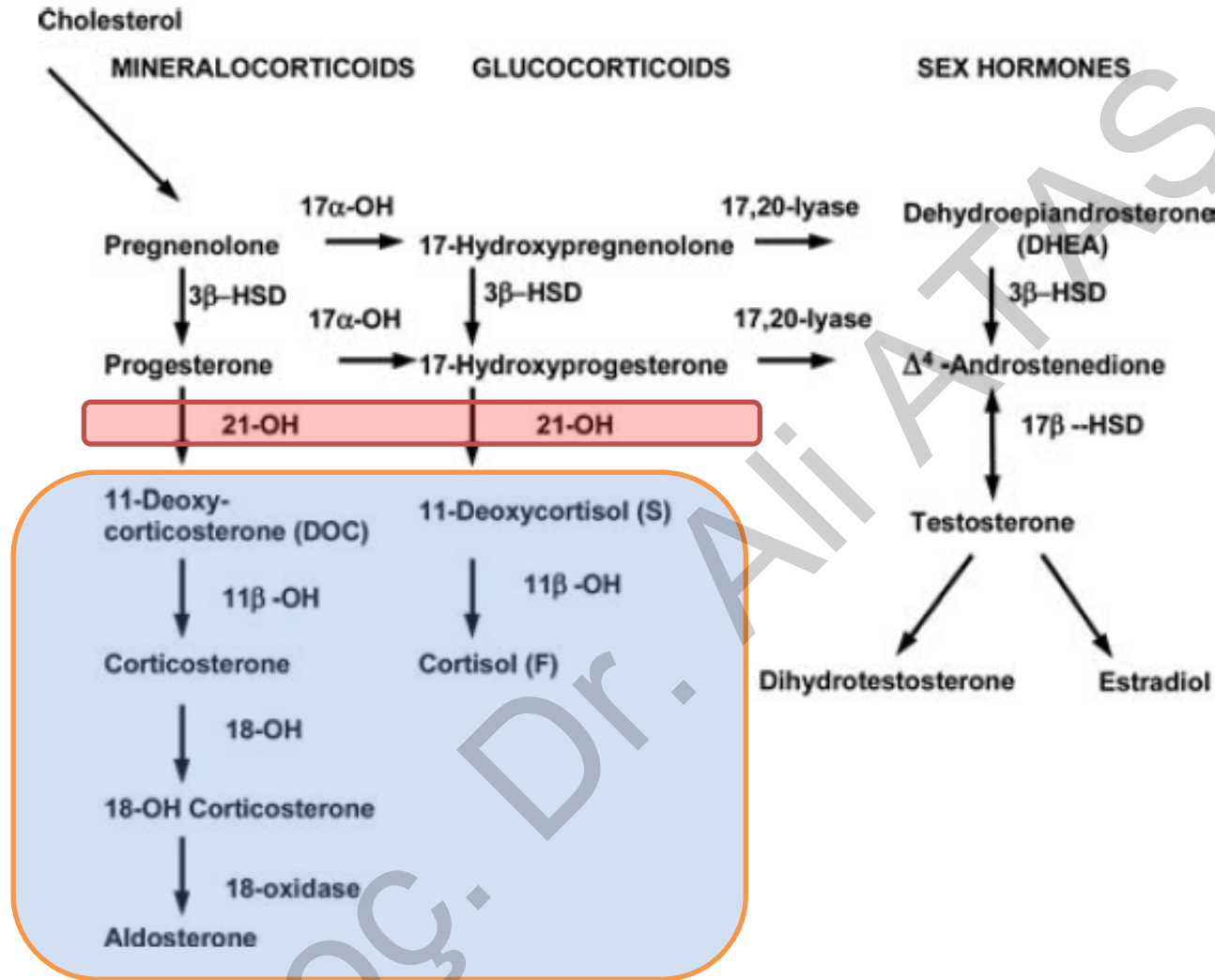


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

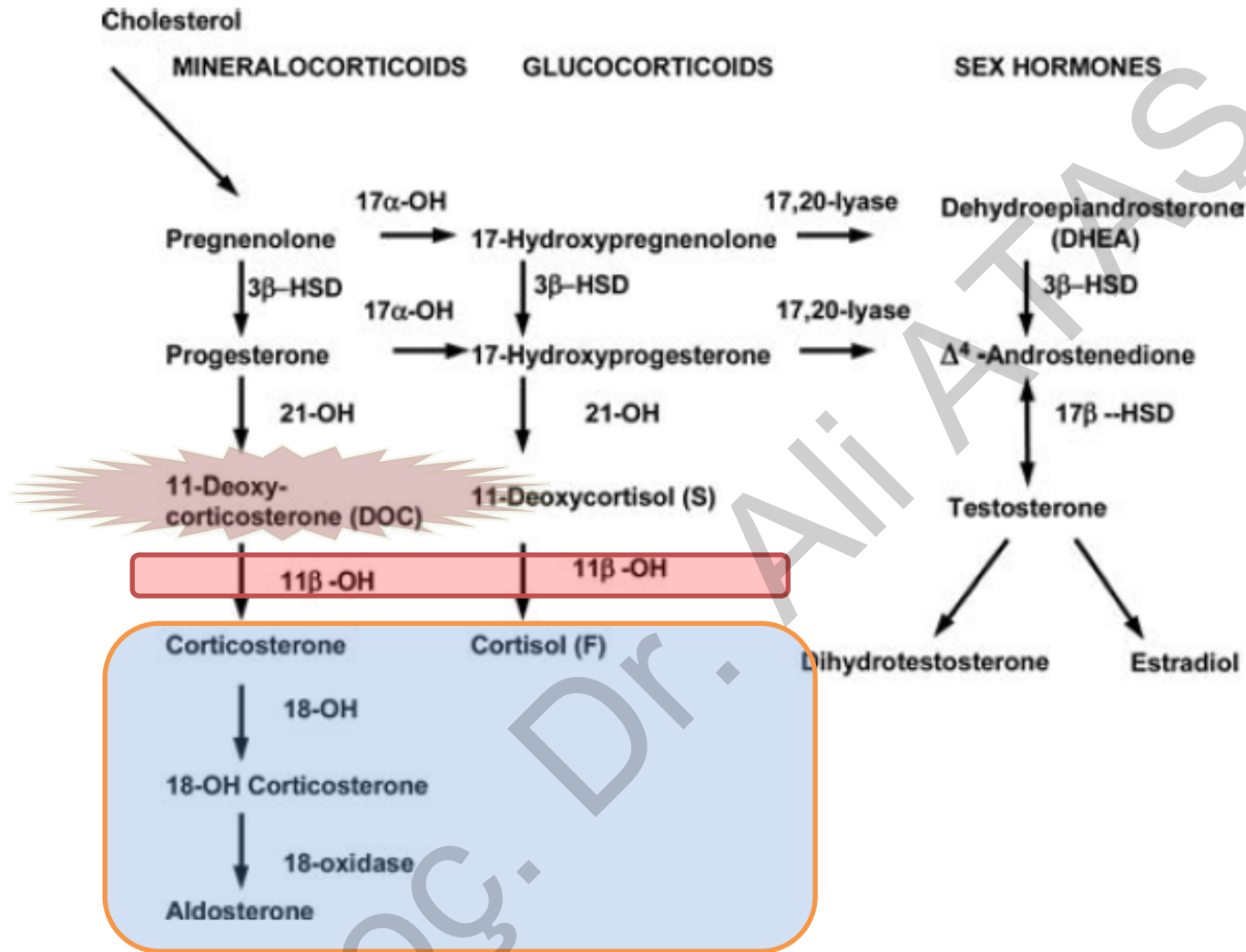


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

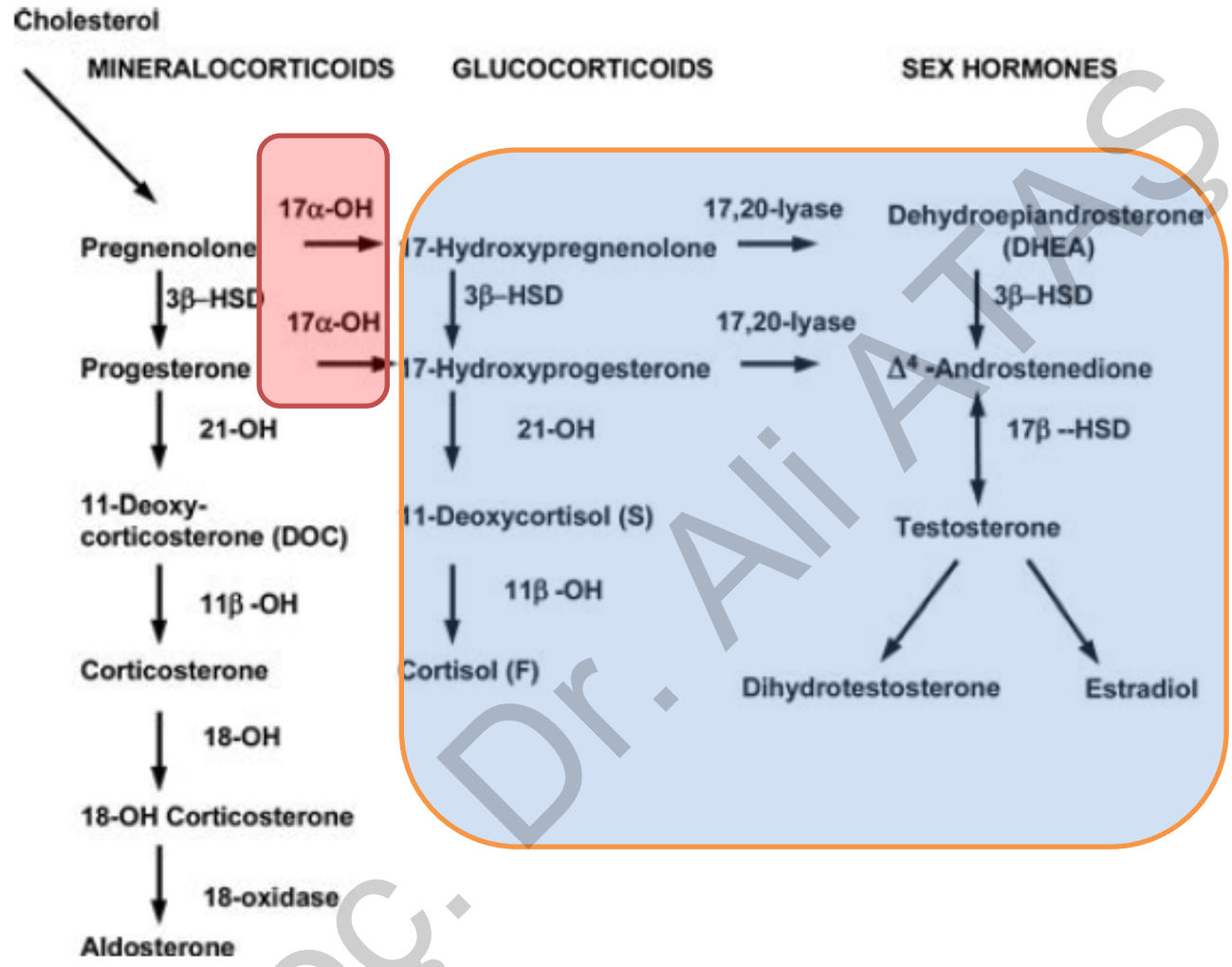


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

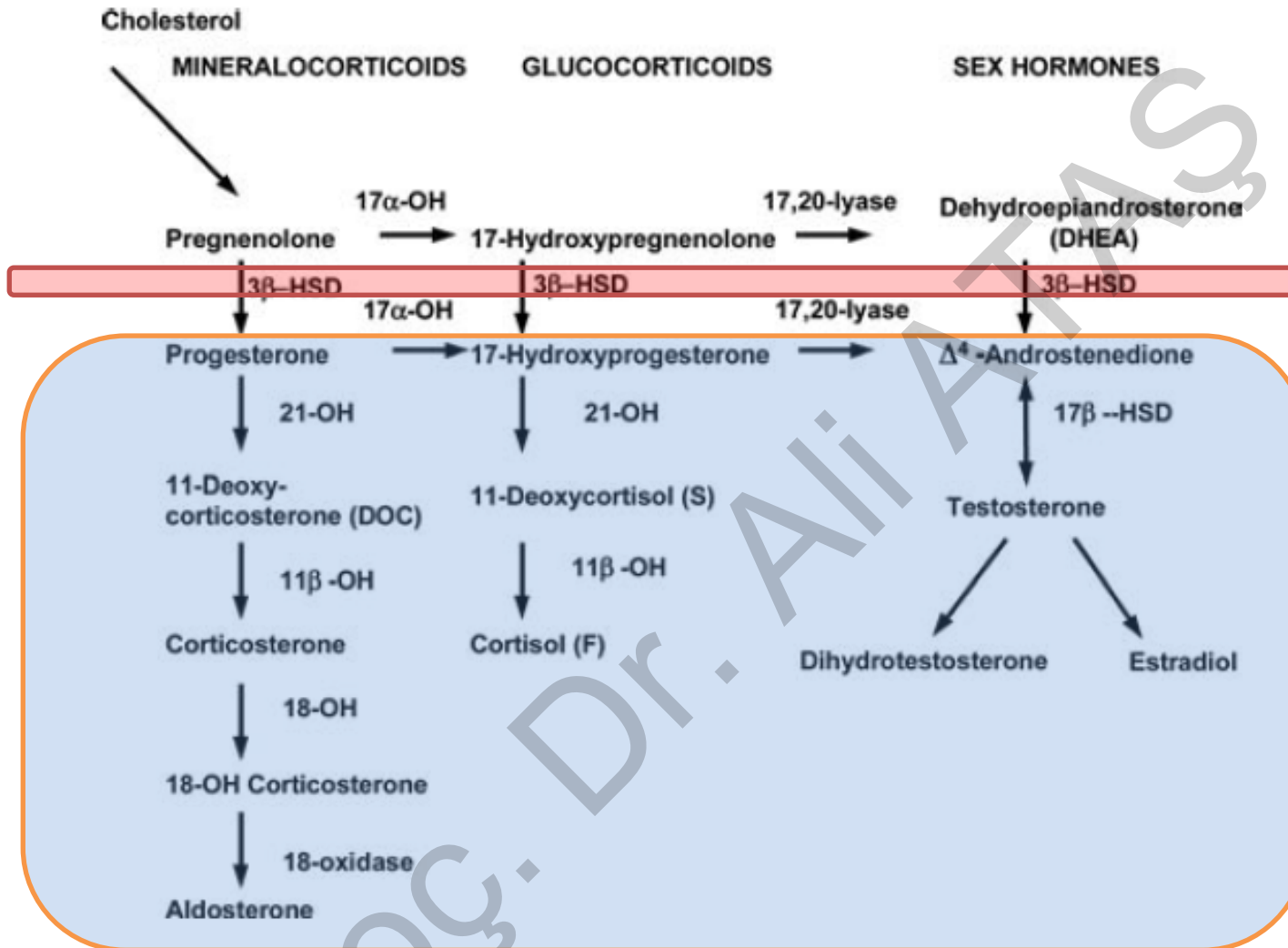


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

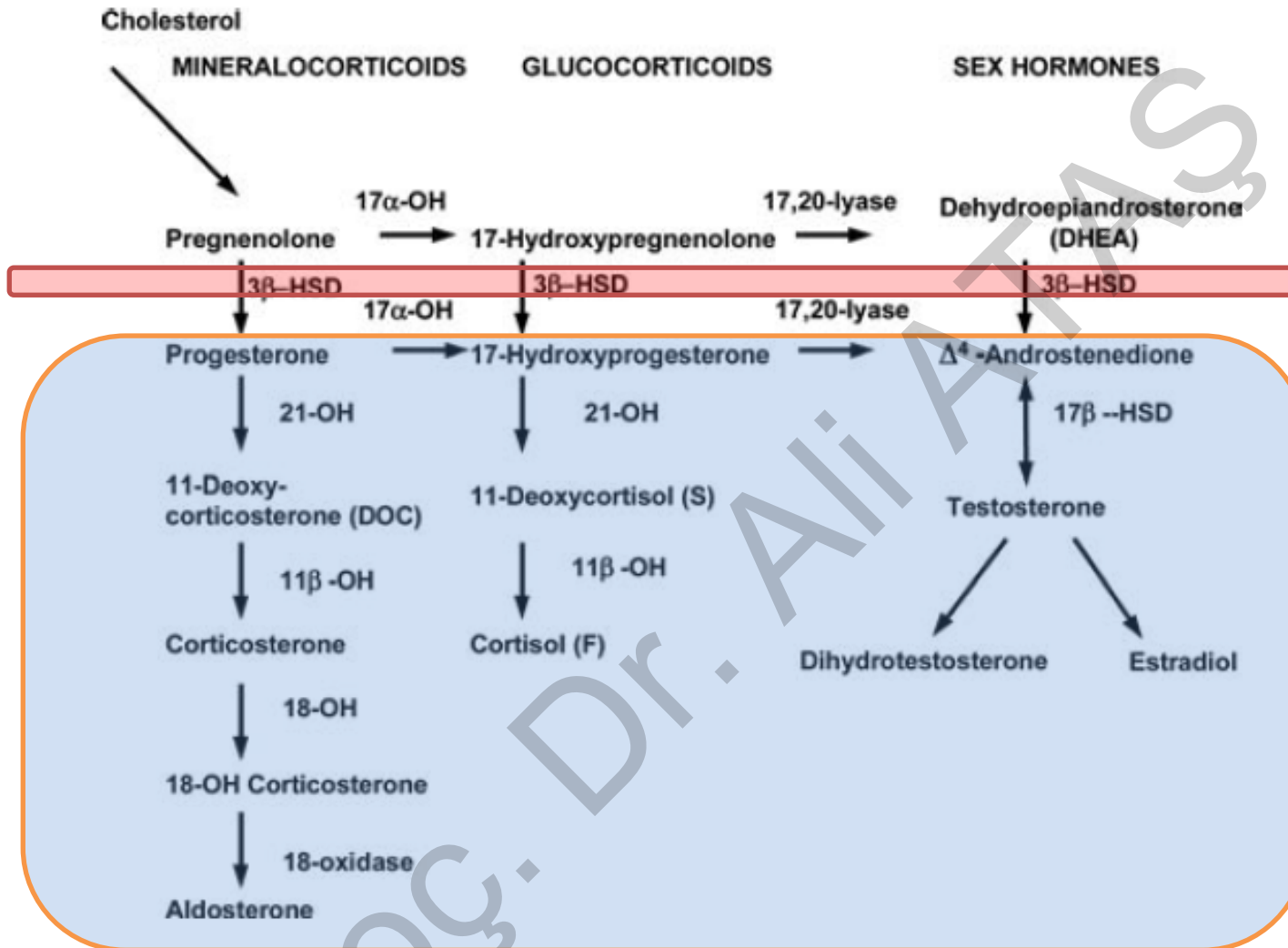


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

ADRENAL KORTEKS HİPERFONKSİYONU

- 1- Cushing's Sendromu
- 2- Hiperaldosteronizm
- 3- Adrenogenital Sendrom (Kongenital adrenal hiperplazi)

Doç. Dr. Ali ATAŞ



Glukokortikoidlerin fonksiyonları

1. Glukokortikoidler özelde ise kortizol **glukoneojenezi artırır** (yağ asit oksidasyonu ve aminoasitlerden)
2. Dolaşımdaki **polimorfonuclear lökositleri artırır.**
3. **Lenfopeni yapar** (T lenfosit ve B lenfositleri azaltır)
4. **Eozinopeni yapar.**
5. Fibroblastları inhibe eder.
6. Protein sentiz üzerine etkisi:
 - a. KC hücresi hariç vücut hücrelerinin protein içeriğini azaltır.
 - b. Bu etkisini :
 - i. Protein sentezini azaltarak
 - ii. Protein katabolizmasını artırarak yapar.

Dolayısı ile diğer dokulardan KC'e doğru bir protein transportu oluşur ki bu da protein metabolizması ile ilgili KC enzim ihtiyacını artırır.

7. GIS'den Ca Emilimini ve böbreklerden Ca, P geri Emilimini inhibe eder. Net etki osteoporozdur.

1. CNS'de iştahı artırır.
2. Uykusuzluk yapar (özellikle REM dönemini azaltır)
3. İrritabilite, emosyonel labilite yapar.
4. Hafıza ve konsantrasyonu bozar.
5. Orta miktarda GK öfori yapar (hipokampal nöronların seretonine duyarlılığını artırarak) ancak aşırı miktarda veya GK eksikliği depresyon yapar; aşırı fazlalığı ise bazı hastalarda psikoza neden olur.

TABLE 14.7 Potency of Various Therapeutic Steroids (Set Relative to the Potency of Cortisol)

Steroid	Antiinflammatory Glucocorticoid Effect	Growth-Retarding Glucocorticoid Effect	Salt-Retaining Mineralocorticoid Effect	Plasma Half-Life (min)	Biologic Half-Life (h)
Cortisol (hydrocortisone)	1.0	1.0	1.0	80–120	8
Cortisone acetate (oral)	0.8	0.8	0.8	80–120	8
Cortisone acetate (IM)	0.8	1.3	0.8		18
Prednisone	4	5	0.25	200	16–36
Prednisolone	4		0.25	120–300	16–36
Methyl prednisolone	5	7.5	0.4		
Betamethasone	25		0	130–330	
Triamcinolone	5		0		
Dexamethasone	30	80	0	150–300	36–54
9 α -fluorocortisone	15		200		
DOC acetate	0		20		
Aldosterone	0.3		200–1000		

DOC, Deoxycorticosterone; IM, intramuscular.

Kortikosteroid eşdeğerlilik tablosu

İlaç	Antienflamatuar etki (mg)	Na tutucu etki (mg)
Hidrokortizon (Kortizol)	100	100
Kortizon	80	80
Prednisolon	20	100
Prednison	20	100
Metilprednizolon	16	0
Triamsinolon	16	0
Deksametazon	2	0
Deoksikortikosteron	0	2

Renin, Anjiotensin, Aldosteron

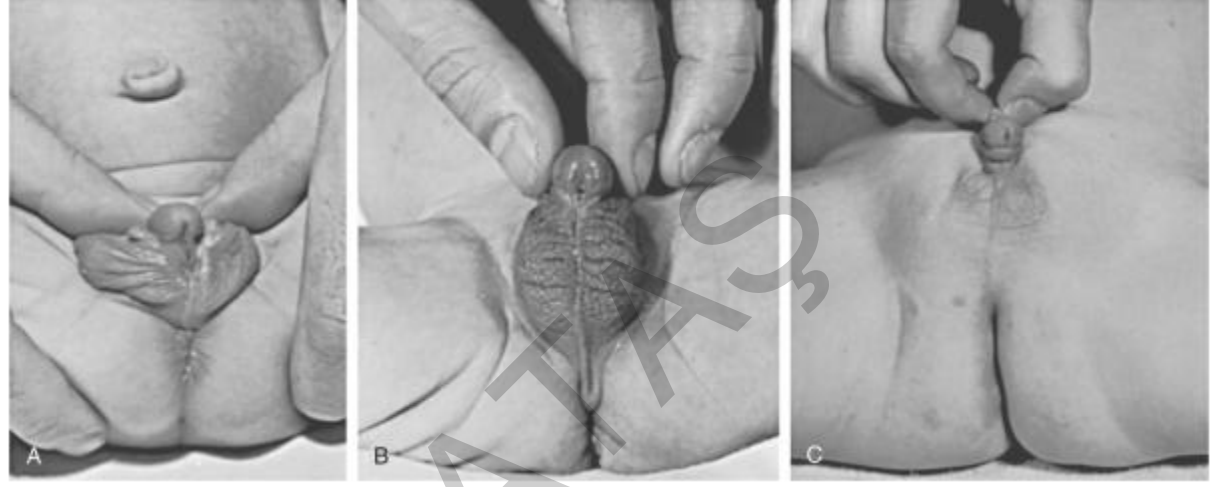
- Renin makula densada jukstaglomerular aparattan salgılanan bir proteaz olup, anjiotensinojeni (KC'de yapılır), anjiotensin-I'e dönüştürür.
- Anjiotensin-I, akc'de ACE ile anjiotensin-II'ye dönüştürülür.
- Anjiotensin-II vazokonstriktör etki yanında aldosteronun salgılanmasını sağlar.
- Aldosteron temel olarak kortikal toplayıcı tubüllerde (bazolateral membranda) etki ederek:
 - NaCl ve H₂O'nun absorpsiyonunu artırır.
 - H⁺/K⁺ sekresyonunu (ekskresyonunu) artırır.

Konjenital adranal hiperplazi

(KAH)

- 21 hidrosilaz (CYP21A2) eksikliği (%90)
- 11 beta hidrosilaz (CYP11B1) eksikliği (%5)
- 3 beta hidrosisteroid dehidrogenaz eksikliği
- 17 alfa hidrosilaz (CYP17) eksikliği
- Konjenital lipoid adrenal hiperplazi:

StAR protein eksikliği (20,22 desmolaz enzim eksikliğ)



21-HİDROKSİLİZ ENZİM EKSİKLİĞİ

Doç. Dr. Mehmet Akif

21-HİDROKSİLİZ ENZİM EKSİKLİĞİ

- Progesteronun 11 deoksikortikosterona (DOC)
- 17-OH-progesteron ise 11-deoksikortizole dönüşümü olmaz

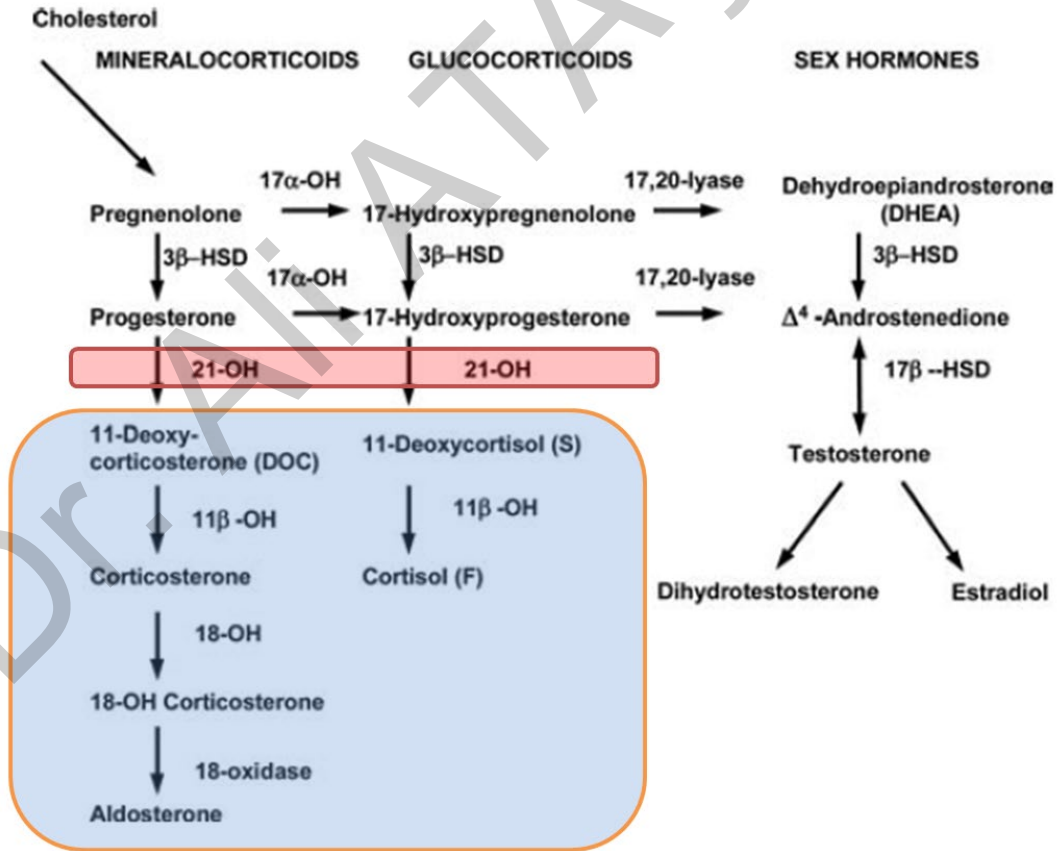


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

21-HİDROKSİLİZ ENZİM EKSİKLİĞİ

- Otozomal resesif geçer.
- Klasik 21 hidroksilaz insidansı 1/15.000-20.000 dir.
- Geni 6. Kromozomda bulunur.

Doç. Dr. Alın TAŞ

21 Hidroksilaz eksikliğinin tipleri:

1. Tuz kaybettiren (%70) 2. Basit virilizan (%30)	Klasik 21 hidroksilaz eksikliği
3. Geç başlangıçlı	Nonklasik tip

- Tuz kaybettiren AGS : hiç enzim aktivitesi yoktur.
- Basit virilizan AGS : düşük enzim aktivitesi vardır.
- Geç başlangıçlı AGS : %20-60 enzim aktivitesi var

Tuz kaybettiren AGS

(hiç enzim aktivitesi yok)

- Kortizol ve aldosteron sentezi defektifdir. Bunun sonucu:
 - Hiponatremik dehidratasyon (Hiperpotasemi ile birlikte)
 - Adrenal kriz (şok) tablosu ile başvururlar.
- Ancak bu bulgular doğumdan genellikle 2 hafta sonra aşikar hale gelmektedir.



Basit virilizan AGS (düşük enzim aktivitesi var)

- Sadece androjen fazlalığı bulguları olan, tuz kaybı bulguları göstermeyen vakalar bu grupta yer alır.
- Klitoriste büyüme,
- Labioskrotal kıvrımda füzyon oluşumu mevcuttur.



Geç başlangıçlı AGS –Nonklasik Form (%20-60 enzim aktivitesi var)

- İnsidans 1/1000 (Toplumlara göre değişir)
- Doğumdan sonraki herhangi bir zamanda, süt çocukluğu döneminde, çocukluk, adolesan veya erişkin yaşta başlayabilir.
- Doğumda semptom yoktur.
- Dış genitaller normal görünümündedir.
- Klinik ortaya:
 - Akne, prematür pubarş, hirsutizm, temporal saç dökülmesi, menstürel düzensizlik, kemik yaşı ileriliği, kısa erişkin boyu, infertilite şeklinde bulgu verir.

Geç başlangıçlı AGS –Nonklasik Form (%20-60 enzim aktivitesi var)

- Bu nedenle klinik kuşku halinde ACTH testi yapılmalı
- ACTH testinde 30 veya 60 dakikada **17-OH PG 10-20 ng/ml** (30,3-60,6 nmol/L) arasındaki değerlerde NKKAH şüphelenilmeli,
- **40 ng/ml üzerinde ise klasik KAH, 6.6 ng/ml (20nmol/L üzerindeki değerlerde Nonklasik KAH düşünölmelidir.**
- **Heterizigot vakalarda 17-OH PG 10 ng/ml altındadır.**
- Bazı yayınlarda **cut-off değeri 15 ng/ml (45 nmol/L)** olarak alınmalı

Geç başlangıçlı AGS –Nonklasik Form (%20-60 enzim aktivitesi var)

• ERKEK

- Erkeklerde tanner 1 de **0.03-0.9 ng/ml** (0.09-2.73 nmol/L) aşan değerlerde
- Erkeklerde tanner 2 de **0.05-1.15 ng/ml** (0.15-3.48 nmol/L) aşan değerlerde
- Erkeklerde tanner 3 de **0.1-1.38 ng/ml** (0.30-4.18 nmol/L) aşan değerlerde
- Erkeklerde tanner evre 4 de **0.29-1.8 ng/ml** aşan değerlerde
- Erkeklerde tanner evre 5 de **0.27-1.99 ng/ml** aşan değerlerde yapılmalıdır

• KIZ

- **Taner 1** **0.03-0.82 ng/ml**
- **Tanner Evre 2** **0.11-0.98 ng/ml**
- **Tanner Evre 3** **0.11-1.55 ng/ml**
- **Tanner Evre 4** **0.18-2.3 ng/ml**
- **Tanner Evre 5** **0.2-2.65 ng/ml**
- **Adult:**
- **Foliküler** **0.15-0.7 ng/ml**
- **Luteal** **0.35-2.9 ng/ml** aşan durumlarda test yapılmalı

Non-klasik KAH erkek çocuklar genellikle asemptomatiktir

17 OH progesteron değerleri teste 10-15 ng/ml olan vakalarda heterozigot taşıyıcılar ile homozigot 21-OH gen mutasyonu hafif olan hastaların ayırıcı tanısını yapmak için gen analizi yapmak gerekir

- ACTH yüksek, kortizol düşük bulunur.
- Asidoza eğilim vardır
- Genelde dehidratedirler.
- **17-OH-progesteron düzeyinin yüksekliği karakteristiktir.**
- Klasik tipte 10.000 ng/dl'nin üzerinde bulunur (normal yenidoğanlarda 100 ng/dl'nin altındadır).
 - Prematürelde yüksek düzeyler saptanabilir.
 - Tereddütte kalınan vakalar için ACTH testi yararlı olabilir.
- 24 saatlik idrarda pregnantriol artışı da diagnostiktir.

Laboratuvar

17-hidroksiprogesteron düzeyi:

- Normalde ≤ 10 ng/ml'dir.
- <35 haftalık: 17-OH-progesteron >133 ng/ml
- 35-36 haftalık: 17-OH-progesteron >50 ng/ml
- >35 hafta: 17-OH-progesteron >30 ng/ml ise KAH düşünülür.

Laboratuvar



- İ genitallerin görüntülenmesi için:
 - Pelvik USG
 - Pelvik MR
- Karyotip analizi
- Mutasyon analizi

Doç. Dr. Ali ATAŞ

Tedavide amaç:

- Amaç normal **büyümeyi**, puberteyi ve **fertiliteyi** sağlamaktır.
- Tüm olgulara fludrocortisone tedavisi başlanması ile metabolik kontrolün daha iyi olduğu vurgulamaktadır.
- Bu amaçla fludrocortisone (Astonin, Florinef) 0.05-0.1 mg/gün tek doz verilebilir.

Tedavi (Tuz kaybettiren tipte)

- Akut adreanal kriz tedavisi
 - İV sıvı ve NaCl tedavisi
 - Hidrokortizon veya eşdeğeri
- İdame tedavisinde amaç normal büyüme, gelişme, seksüel fonksiyon ve fertilitiyi sağlamaktır.
 - Hidrokortizon 10-15 mg/m²/gün veya eşdeğeri
 - Fludrokortizon 0.1-0.2 mg/gün
 - 1-2 gr/gün tuz ilavesi

Akut stres durumlarında kortikosteroid dozu 2-3 kat artırılmalıdır.

Not: 1 gr tuz **17 mEq** sodyum içerir.



- **Hidrokortizon dozu:**
- Parantral hidrokortizon dozu 5-16 mg/m²/gündür. Oral doz bundan 1,5-2 kat daha yüksektir. Bu durumda oral hidrokortizon dozu 14-24 mg/m²/gün olur.
- Minör enfeksiyon durumunda veya düşük ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve 38 C geçmeyen ateş durumunda doz değişikliği gerekmez.
- Orta derecede 2 kat
- Majör streste 3-4 kat artırılır.

Doç. Dr. Mustafa

Tedavinin monitorizasyonunda:

- ACTH
- 17-OH progesteron (Hedef değeri 500-1000 ng/dl.)
- DHEA
- Androstenedione düzeyleri değerlendirilmelidir.
- 24 s idrar pregnanetriol 500-4000 mikrogram/gram erişkin için yeterli tedaviye işaret etmektedir.
- İatrojenik chusing açısından dikkatli olunmalıdır: Hızlı kilo alma, düşük büyüme hızı, hipertansiyon, sitria ve osteopeni olabilir.
- Yıllık kemik yaşı ve büyüme hızı açısından izlenir.
- Büyüme tamamlandıktan sonra günlük tek doz halinde deksametazon verilebilir.
- Plazma renin aktivitesi mineralokortikoid tedavinin etkinliğini monitorize etmekte kullanılabilir. Hipertansiyon, taşikardi, plazma renin aktivitesi suprese ise mineralokortikoid dozu fazla veriliyor demektir.
- Kliteroplasti ve vajinal konstriksiyon operasyonu ihtiyacı duyarlar (kızlar).

Kızlarda cerrahi tedavi

- Kliteroplasti
- Vajinoplasti
- Bu operasyonların süt çocukluğu döneminde yapılması önerilir.
- 1yaş ile adolesan döneminde mecbur kalmadıkça operasyon önerilmez.



Prenatal tanı ve tedavi

- DNA analizi ile tanı konulabilir.
- Uygun şekilde (anneye) deksametazon (20 mikrogram/kg/gün), uygun zamanda (gebeliğin 4. haftasından itibaren) verildiğinde hasta dişilerde ambigius genitale gelişimini engelleyebilmektedir.

Doç. Dr. H. ATAŞ



11-beta hidroksilaz eksikliği

Doç. Dr. Ali ATAŞ

11-beta hidroksilaz eksikliği



11-beta hidroksilaz eksikliği

- KAH vakaların %5-8'ini oluşturur.
- İnsidansı 1/100.000 dir (bazı toplumlarda daha sık).
- Hastaların çoğunluğu (2/3'ü) ilk birkaç yıl içinde başvururlar.
- Hipertansiyon
- Sol ventrikül hipertrofisi
- Retinopati
- Genital bulgular 21 hidroksilaz gibidir.

Lab.

- 11-deoksikortikosteron
- 11-deoksikortizol düzeyleri artmıştır.
- Kortizol düşük,
- ACTH yüksek düzeyde bulunur.
- Karyotip analizi
- Mutasyon analizleri

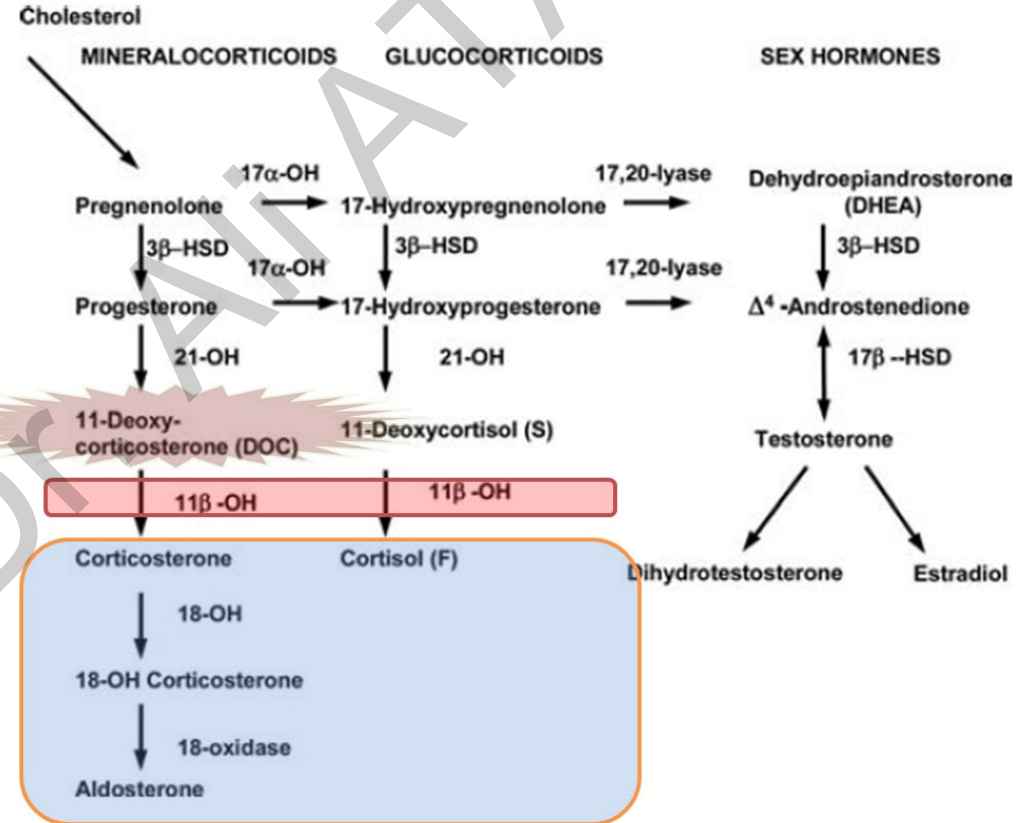


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

Tedavi

- Glukokortikoid vermek
- Kızlarda kliteroplasti ve vajinoplasti
- Gerkirse kısa dönemli antihipertansif tedavi..

Doç. Dr. Ali ATAŞ

3 beta
hidroksisteroid
dehidrogenaz
eksikliği

DOÇ. DR. AYTAŞ

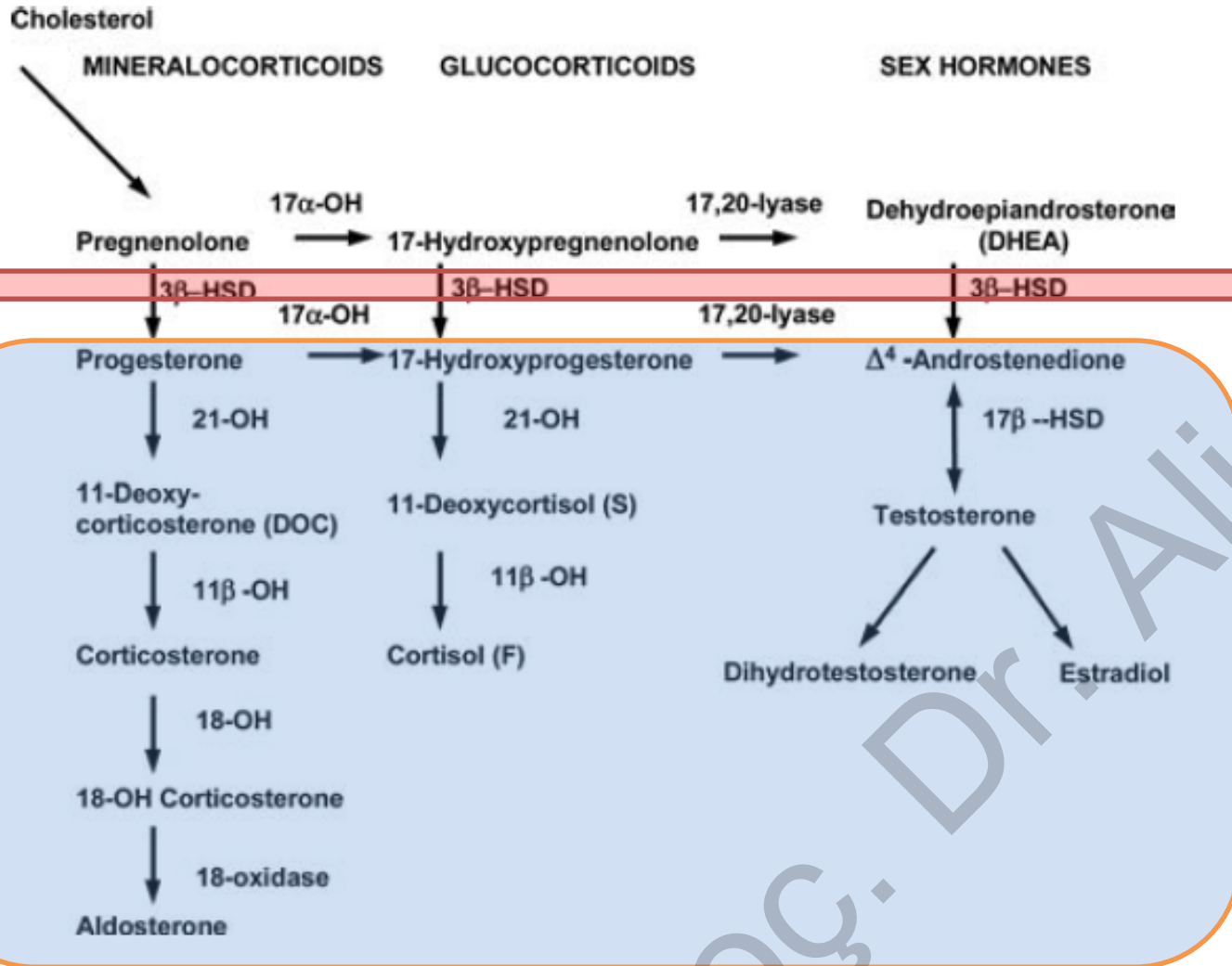


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

- 3-beta-HSD (HSD3B3) enziminin nonklasik formunda **DHEAS** düzeyleri çok yüksek olur.
- Tanı ACTH uyarısı sonrası **17-hydroxypregnenolone** seviyesinin normalin ≥ 10 SD üzerinde olması ile konur (>4500 ng/dL)

3 beta hidoksisteroid dehidrogenaz eksikliği

- KAH vakalarının %2'den azını oluşturur.
- 3- β -HSD enzimini kodlayan HSD3B2 geni 1p13.1'de bulunur.
- 3- β -HSD enzimi Pregnenolon, 17-hidroksipregnenolon, dehidroepiandrosterone'u sırasıyla, progesterone, 17-hidroksiprogesterone ve androstenedione'a dönüştürür.
- 3- β -HSD adrenal bez (aldesteron, kortizol ve androjenler) ve gonadlarda (seks teroidleri) sentezi için gerekli bir enzimdir.

3 beta hidroksterooid dehidrogenaz eksikliği: Klinik

- Klasik formlarında mineralokortikoid eksikliği sonucu tuz kaybı vardır.
- Dişiler DHEA (zayıf bir androjendir) artışına bağlı hafif **virilizasyon** ile başvururlar .
- Erkeklerde testosteron eksikliğine bağlı hipospadias veya **yetersiz maskülinizasyon** ile başvururlar.

3-beta hidroksterooid dehidrogenaz eksikliği: Laboratuvar

- Pregnenolon, **17-hidroksipregnenolon**, **dehidroepiandrosterone** konsantrasyonu artmıştır.
- Plazma renin aktivitesi yüksek bulunur.
- Periferal 3B-HSD aktivitesi sonucu 17-OH-progesteron düzeyi yüksek bulunur.

3-beta hidroksterooid dehidrogenaz eksikliği: Tedavi

- Eksik hormonlar yerine konur.
 - Glukokortitolid
 - Mineralokortikoid
- Yetersiz virilize bebeklerde testosteron 25 mg/4 hafta infant d6neminde kullanılabilir. Pubertal d6nemde seks steroid (kızlarda 6strojen, progesteron; erkeklerde testosteron) gerekir.

17- α -hidroksilaz eksikliği

Doç. Dr. NİHATTAŞ

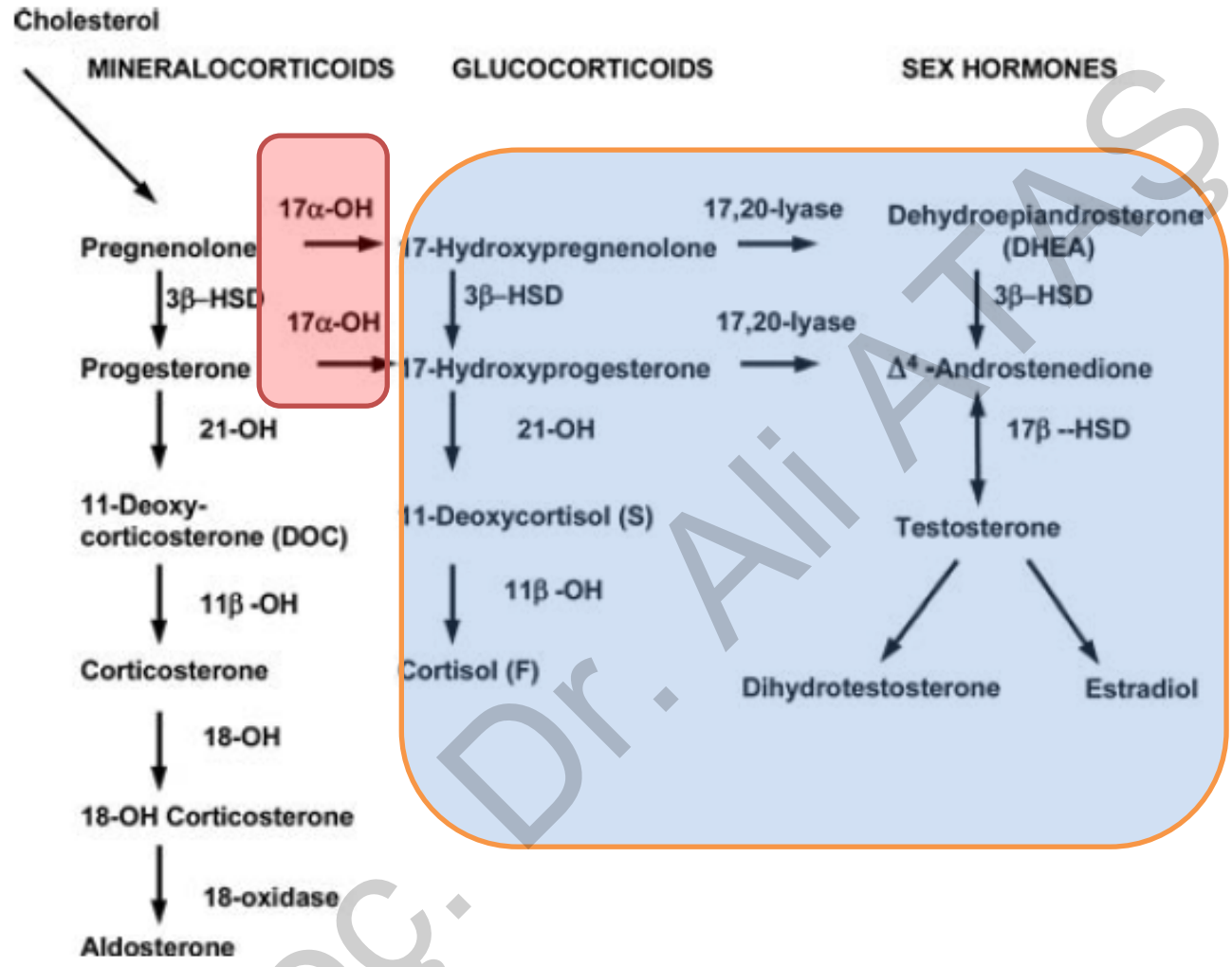


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

17- α -hidroksilaz

- KAH vaklarının %1'inden azını oluşturur.
- İlgili geni 10q24 de bulunur.
- CYP17 iki farklı reaksiyonu katalizler:
 - 17 hidroksilasyon
 - 17,20 liyaz
- Hipertansiyon
- Hipergonadotropik hipogonadizm
- Erkekler ambigius genitale ile başvururlar*.
- Dişiler genital açıdan normal görülür.

**Erkek çocukta yetersiz virilizasyon varsa T/DHT oranı yüksekse (Normalde <30) 5-alfa redüktaz enzim eksikliği, değilse androjen insensivitesi düşünülür.*

Laboratuvar

- Progesteron ve DOC düzeyi yüksek
- 17-OH steroidlerin ve DHEA, androjen ve östrojen seviyelerinin düşük olduğunun gösterilmesi gerekir.

Tedavi

- Glukokortikoid tedavi ve tuz kısıtlaması yapılır (gerekirse antihipertansif tedavi).
- Kız çocuklara pubertal dönemlerde östrojen ve progesteron
- Erkek çocukların ise tedavisi zordur. Dişi yönde farklılaşan çocuklara sadece östrojen verilmesi yeterli olup, gonadektomi yapılır..

ÖZET OLARAK

Doç. Dr. Ali ATAŞ

- Mineralokortikoid eksikliği →

- tuz kaybı ,
- hiperkalemi:

- Lipoid adrenal hiperplazi
- 3-βHSD
- 21-hidroksilaz

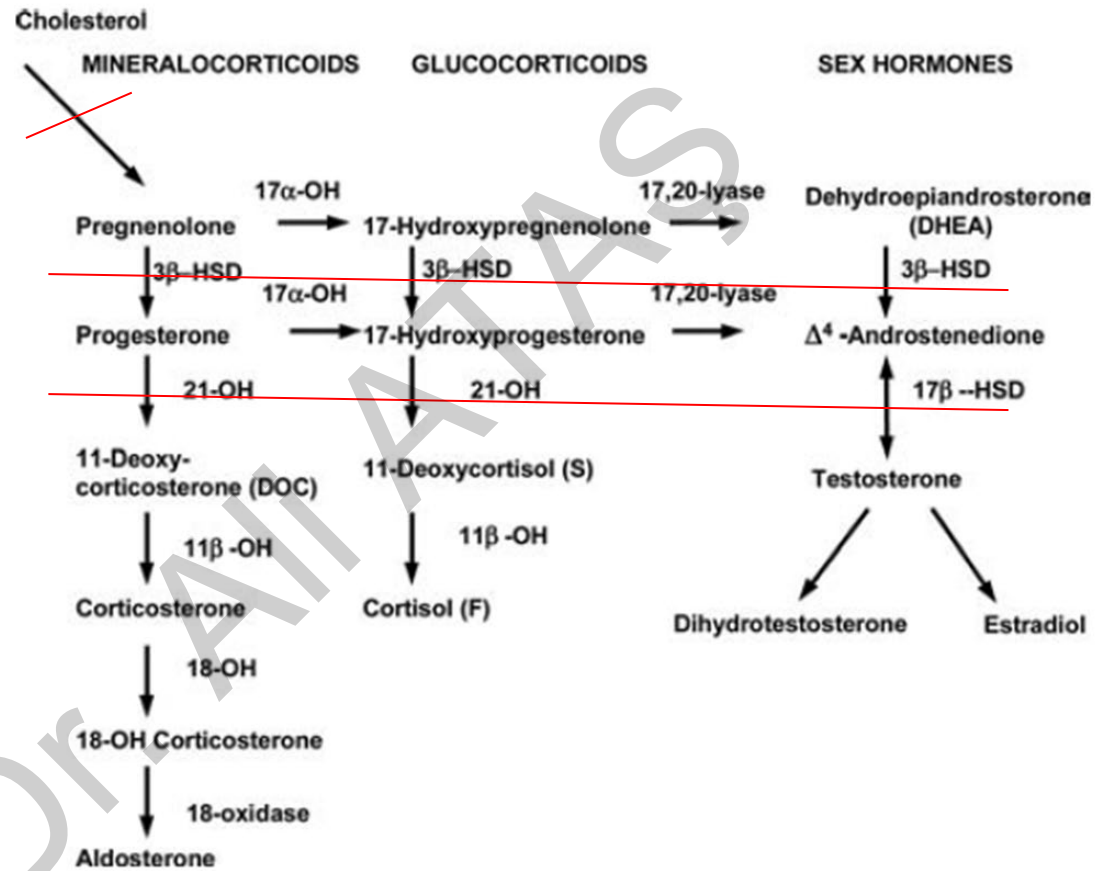


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

- Hipertansiyon ve hipopotasemi yapan enzim eksiklikleri:

- 17- α -hidroksilaz
- 11- β -hidroksilaz

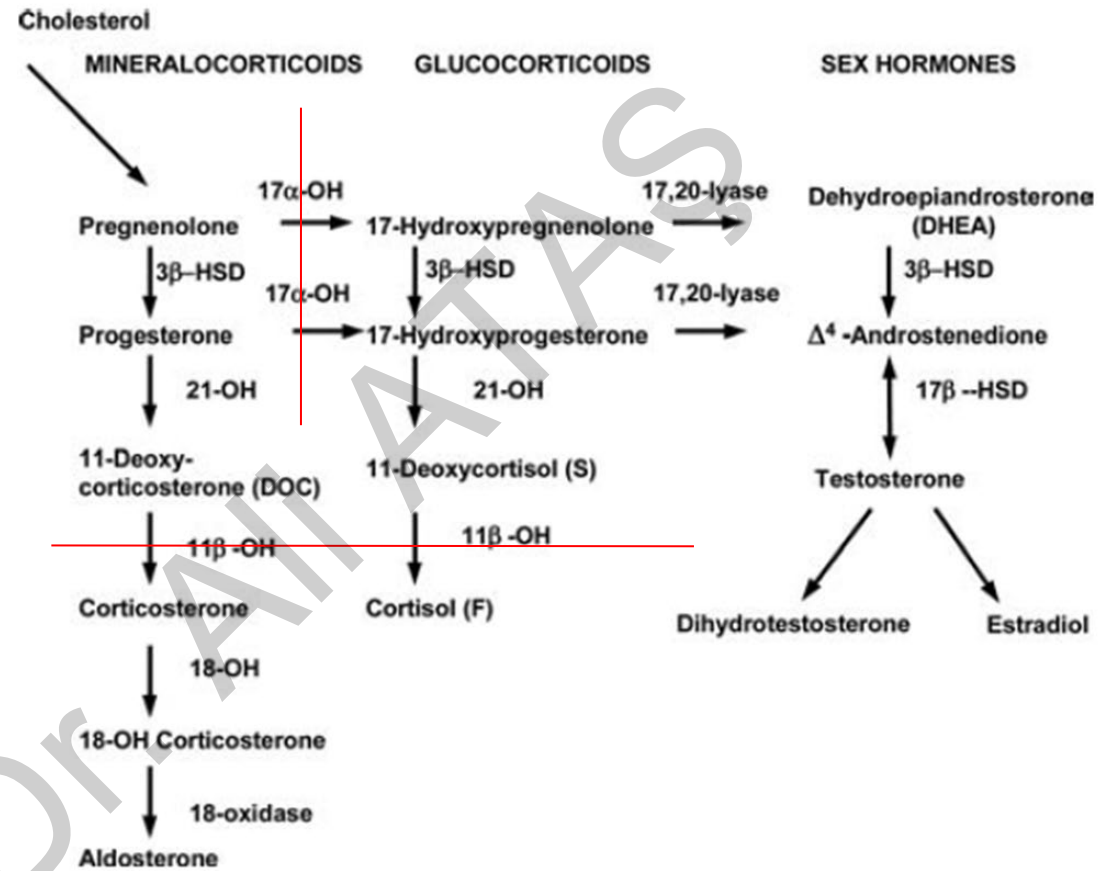


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

- Dişilerde virilizasyon:

- 21-hidroksilaz
- 11-β-hidroksilaz
- 3-βHSD

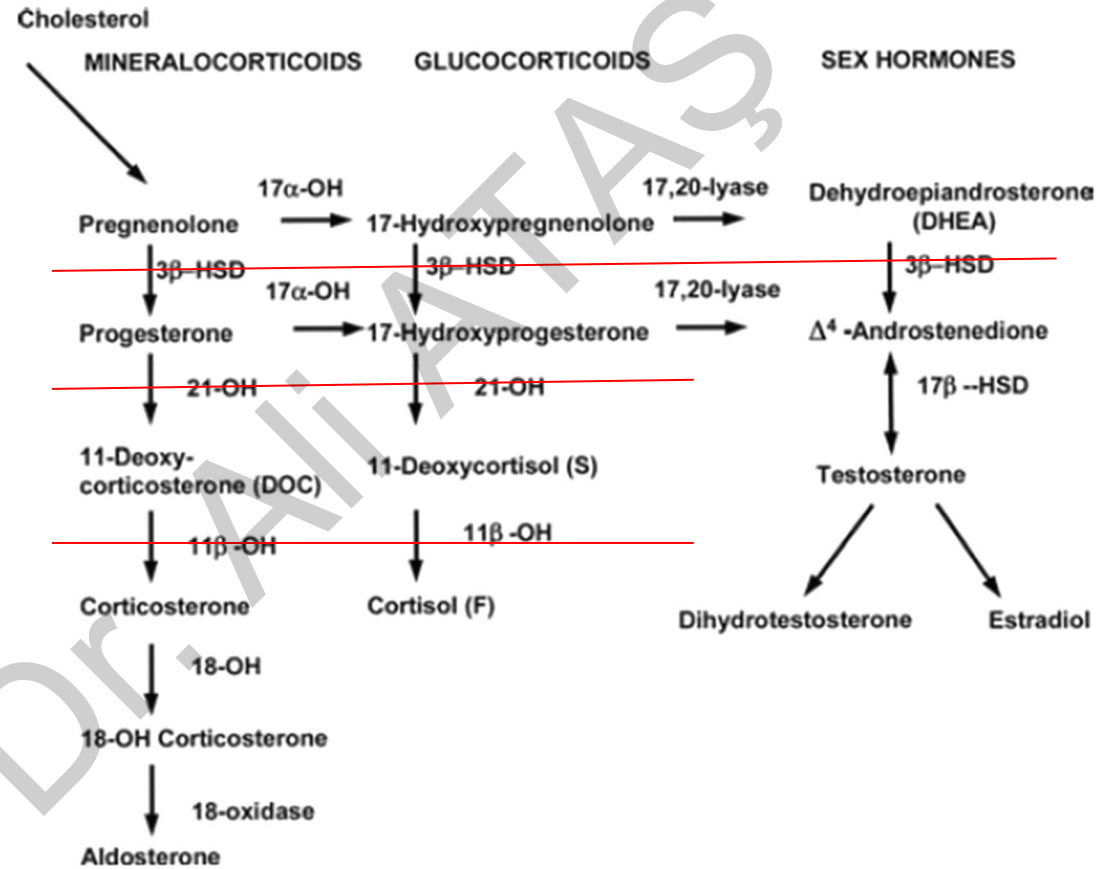


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

- Erkekte yetersiz virilizasyon ve hipogonadizm yapan enzim eksiklikleri:

- 17- α -hidroksilaz
- 3- β HSD
- Lipoid adrenal hiperplazi

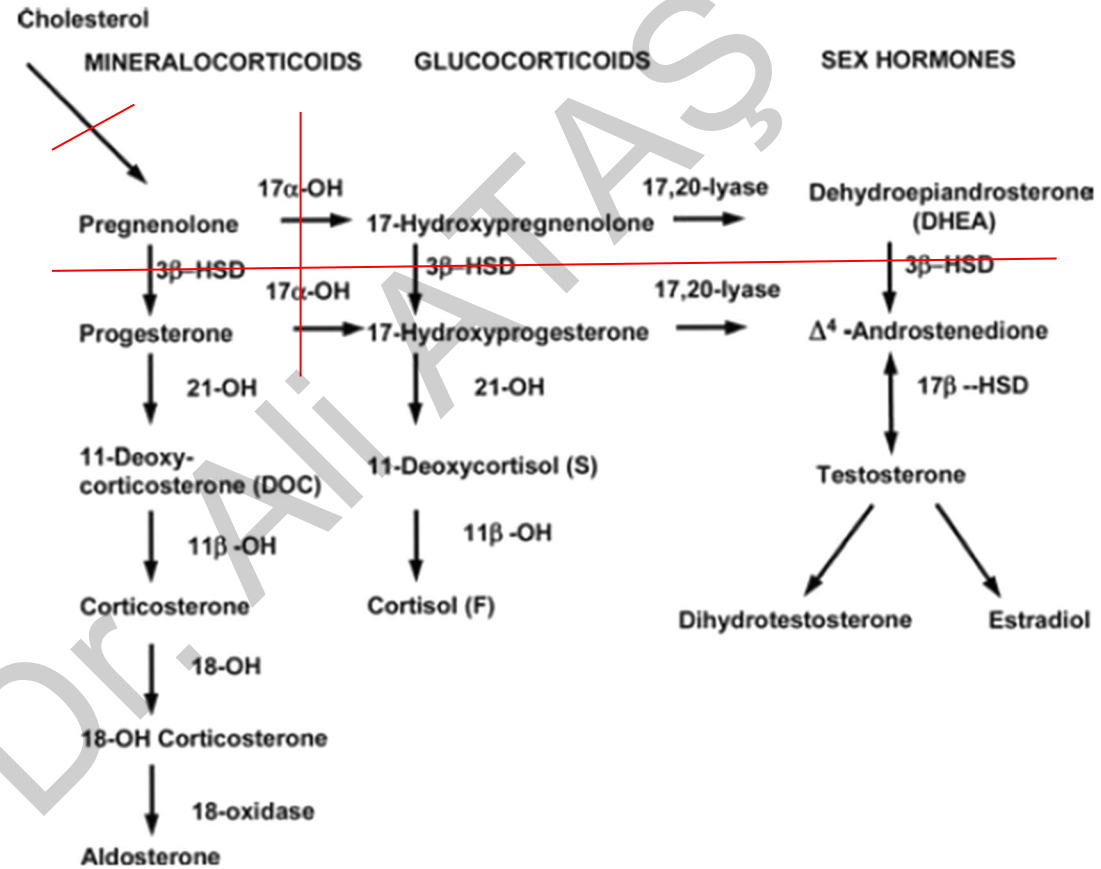


Figure 1 Simplified scheme of adrenal steroidogenesis showing abnormal secretion of hormones in CAH resulting from 21-hydroxylase deficiency. *Abbreviations:* CAH, congenital adrenal hyperplasia; OH, hydroxylase; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.



Adrenal yetmezlik

Adrenal yetmezlikteki semptomlar:

- Karın ağrısı
- Ateş
- Hipoglisemi, konvulziyon
- Halsizlik
- Apati
- Kusma
- Anoreksi
- Hiponatremi
- Hiperkalemi
- Hipotansiyon
- Şok
- Kardiyovasküler kollaps
- Ölüm

Glukokortikoid eksikliğine bağlı:

- Halsizlik
- Yorgunluk
- Kilo kaybı
- Hipoglisemi
- Anoreksi

Mineralokortikoid eksikliğine bağlı:

- Hiponatremi
- Hiperkalemi
- Asidoz
- Taşikardi
- Hipotansiyon
- EKG hipovoltaj
- Telekardiyografide küçük kalp

(K: Sperling 3ed:s482)

Norepinefrin---->Epinefrin

Bu reaksiyonu ***feniletanolamin N-metil transferaz*** enzimi katalizler.

Bu enzim glukokortikoidler tarafından uyarılır.