

# Kongenitální adrenální hyperplazie

**Kongenitální adrenální hyperplazie** (CAH, dříve *adrenogenitální syndrom*) je skupina autosomálně recesivně dědičných poruch syntézy steroidních hormonů, jejichž příčinou je chybní některého z pěti nezbytných enzymů. Enzymatický blok vede k deficitu části spektra steroidních hormonů a nadbytku jiné skupiny hormonů v důsledku nadprodukce ACTH při uvolnění zpětné vazby. Klinický obraz je specifický pro každý typ enzymatického defektu.<sup>[1][2]</sup> Nejčastější je **deficit 21-hydroxylázy** (gen CYP21). Nerozpoznání a neléčení závažných forem CAH vede k syndromu ztráty soli (salt wasting), hyponatremii, hyperkalemii, dehydrataci a hypotenzí.<sup>[1]</sup>

Enzymy, které se podílí na tvorbě steroidních hormonů kůry nadledvin: *SCC/20,22-desmoláza, 17-alfa-hydroxyláza/17,20-desmoláza, 21-alfa-hydroxyláza, 11-beta-hydroxyláza, aldosteron syntetáza*.<sup>[1]</sup>

## Funkce nadledvin a jejich poruchy

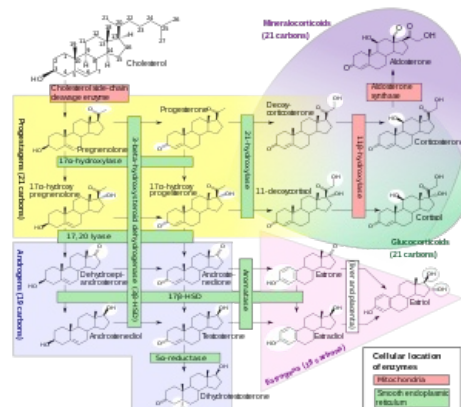
Dřeň a kůra nadledvin jsou 2 histologicky i funkčně odlišné části, které se v embryonálním vývoji derivují z různých zárodečných tkání.

### Dřeň nadledvin

- pochází z ektodermu, vývojově se odštěpuje z nervové tkáně; funkčně je blízka sympatickým nervovým gangliím;
- produkuje katecholaminy: adrenalin, noradrenalin;
- hyperfunkční nádor – feochromocytom.

### Kůra nadledvin

- vzniká společně s gonádami ze společného mezodermálního základu;
- produkuje steroidní hormony:
  1. mineralokortikoidy – aldosteron,
  2. glukokortikoidy – kortizol,
  3. pohlavní hormony – androgeny, (méně) estrogeny;
- společným prekurzorem je cholesterol;
- renin-angiotenzinový systém reguluje produkci aldosteronu;
- adrenokortikotropní hormon (ACTH) řídí syntézu a sekreci glukokortikoidů a nadledvinových androgenů.



Steroidogeneze.

## Poruchy funkce nadledvin u dětí

### Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)

- skupina vrozených enzymatických poruch steroidogeneze, které vedou k deficitu části spektra steroidních hormonů a vlivem zpětné vazby přes ACTH k nadprodukcí jiných steroidů.

### Adrenální insuficience

- snížená schopnost syntézy a sekrece steroidních hormonů;
- příčiny vrozené (geneticky podmíněné) či získané (krvácení do nadledvin, infekce, autoimunitní onemocnění – Addisonova nemoc).

### Nadprodukce nadledvinových hormonů

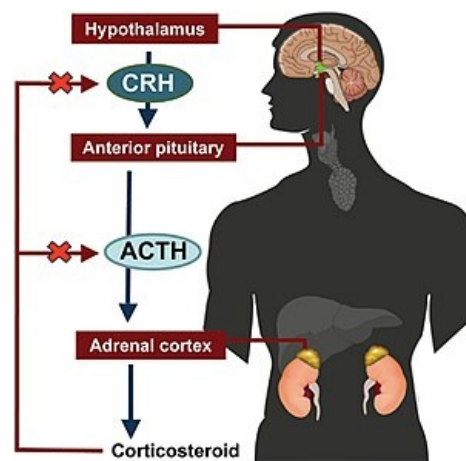
- nádor kůry či dřeně nadledvin, nebo centrální nadprodukce ACTH (Cushingova nemoc).<sup>[2]</sup>

## Deficit 21-hydroxylázy

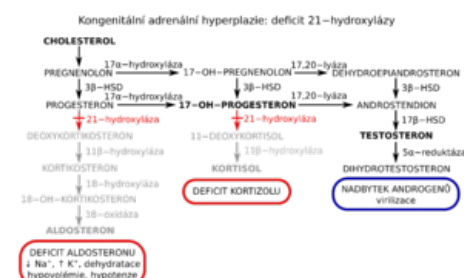
- 95 % pacientů s CAH má deficit 21-hydroxylázy;
- v ČR četnost 1:10 000;
- **vážné sekrece kortizolu i aldosteronu**, stoupá výdej ACTH → produkce adrenálních metabolitů s androgenní aktivitou;
- klinické projevy závisí na typu genové mutace, která určuje zbytkovou aktivitu enzymu:

### 1. klasická forma

- **se solnou poruchou (salt-wasting)**
  - nulová aktivita 21-hydroxylázy
  - chlapci: solná krize ve 2. až 4. týdnu života (hyponatremie, hyperkalemie, hypoglykémie), těžký stav, náhlé úmrtí
  - dívky: virilizace zevního genitálu (vysoké hladiny androgenů *in utero*, hodnocení dle Praderovy stupnice), solná krize, těžký stav, náhlé úmrtí



Osa hypotalamus (CRH) - hypofýza (ACTH) - kůra nadledvin (kortizol, androgeny).



Deficit 21-hydroxylázy.



3 $\beta$ HSD, 17/17, 20 lyázy, enzymy účastníci se SSC – StAR a P450<sub>SSC</sub>, P450-oxidoreduktáza) je vzácný.

Kvůli chybění jednoho z předešlých enzymů vzniká hypokortizolismus (snížená tvorba kortizolu), což v hypofýze způsobí zvýšenou tvorbu ACTH (hypofýza chce zvýšit hladinu kortizolu). To vede ke vzniku oboustranné hyperplázie kůry nadledvin (proto se v tomto případě *adrenogenitálnímu syndromu* jinak říká *kongenitální adrenální hyperplázie*). Více ACTH způsobí větší tvorbu steroidů, které nejsou postiženy enzymovým deficitem.

U deficitů 21-hydroxylázy, 11 $\beta$ -hydroxylázy a 3 $\beta$ HSD (základní formy CAH) se rozlišuje **forma klasická a neklasická**. Klasické formy mají těžší průběh a objevují se již po narození nebo v dětství. Neklasické formy nejsou tak závažné, mohou být bez příznaků, nebo se projevovat v období adolescence nebo dospělosti.

Nedostatek kortizolu může být příčinou adrenální krize.

## Odkazy

### Související články

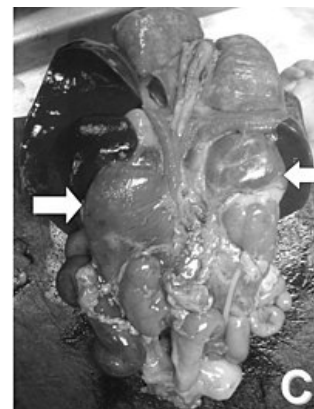
- Poruchy sexuálního vývoje • Puberta • Pubertas praecox • Pubertas tarda

### Reference

1. WILSON, T A, et al. *Congenital Adrenal Hyperplasia* [online]. Medscape, ©2012. [cit. 2012-07-10]. <<https://emedicine.medscape.com/article/919218-overview>>.
2. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 196-200. ISBN 978-80-7262-772-1.

### Použitá literatura

- POVÝŠIL, Ctibor, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 207. 430 s. s. 383. ISBN 978-80-7262-494-2.
- MURRAY, Robert K, et al. *Harperova Biochemie*. 4. vydání. Praha : H+H, 2002. 872 s. s. 560-561. ISBN 80-7319-013-3.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : TRITON, 2010. 855 s. s. 353-354. ISBN 978-80-7387423-0.
- KUMAR, Vinay, Ramzi S COTRAN a Stanley L ROBBINS. *Robbins Basic Pathology*. 7. vydání. Saunders, 2003. 873 s. s. 746-748. ISBN 978-1-4160-2534-4.



Post-mortem dětské nadledviny s CAH