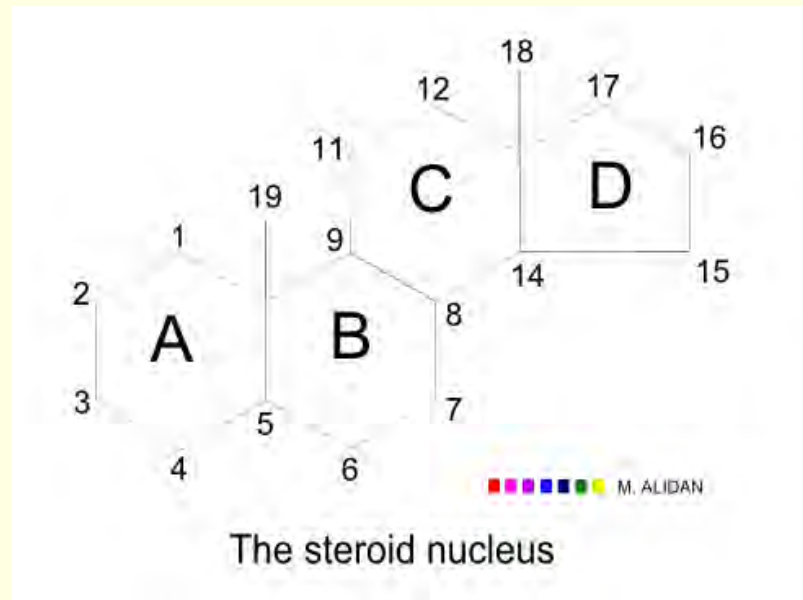


# Corticoide



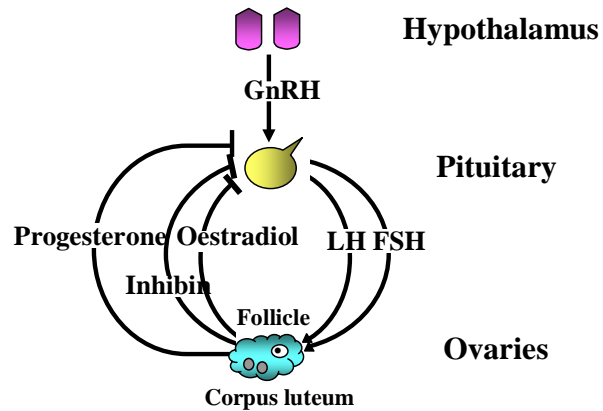
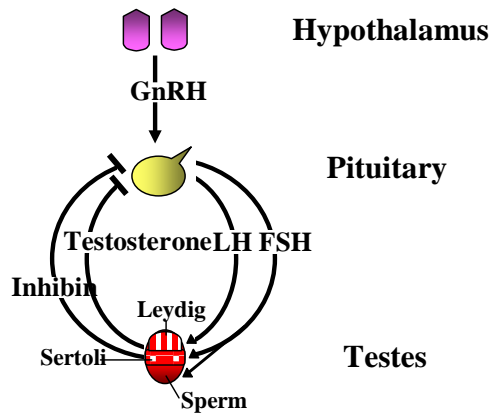
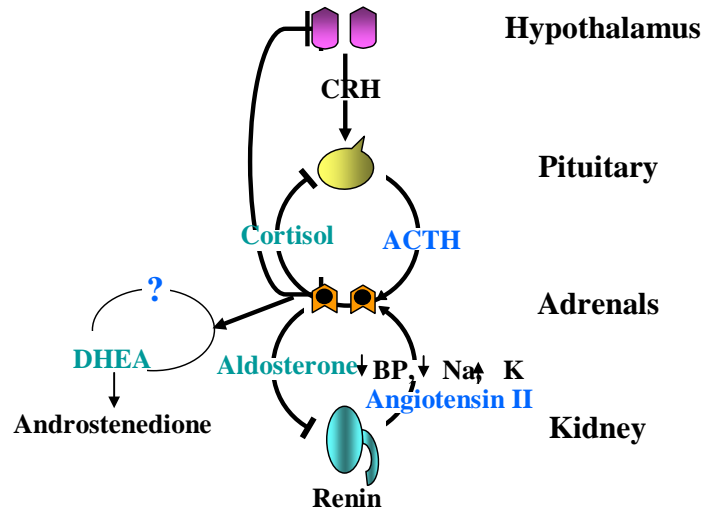
Ronda Greaves

# Tổng quan



- n **Cấu trúc + Đường chuyển hoá**
- n **Tuyến thượng thận phì**
- n **Phân tích**
- n **Block enzyme**
- n **Moodle**

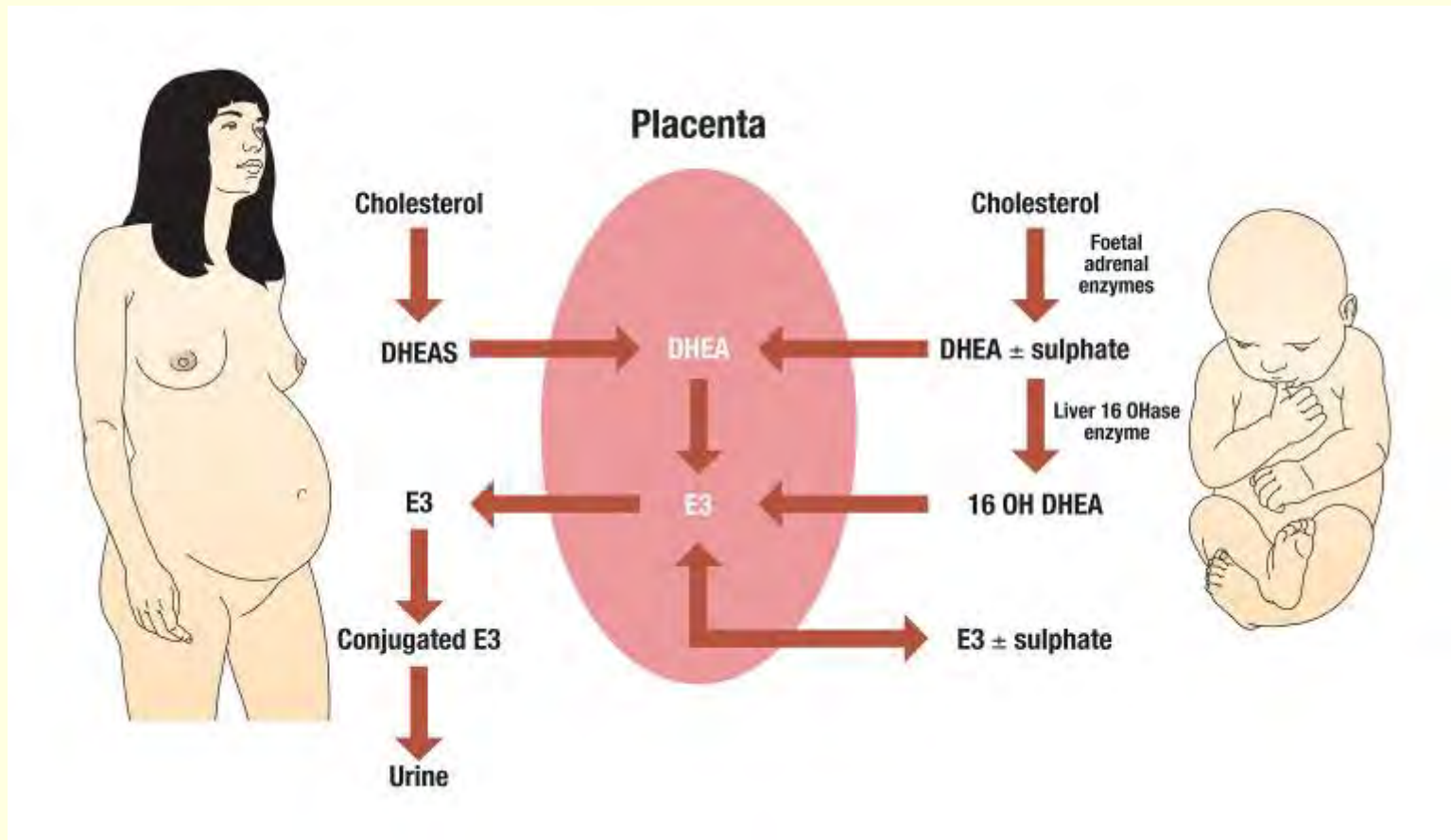




---

# Tuyến thượng thận phì & Trẻ sinh thiếu tháng

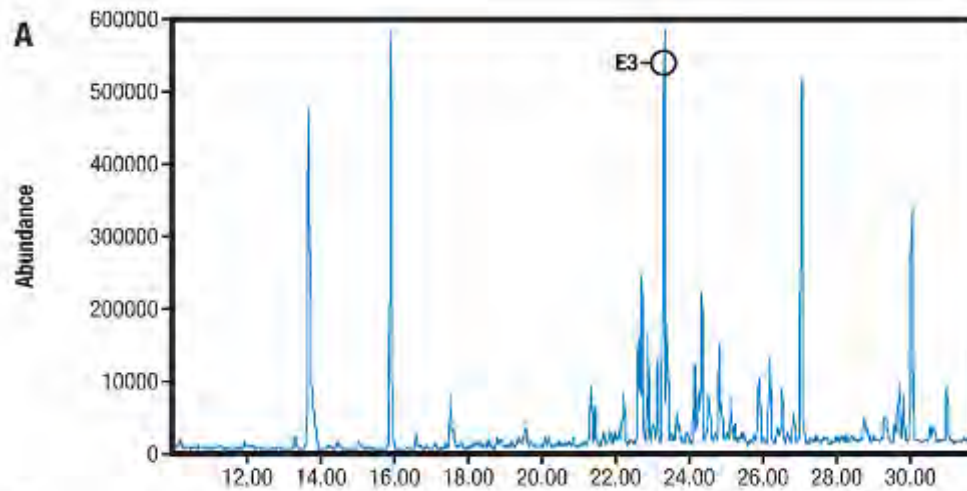
# Tương tác giữa mẹ - phôi



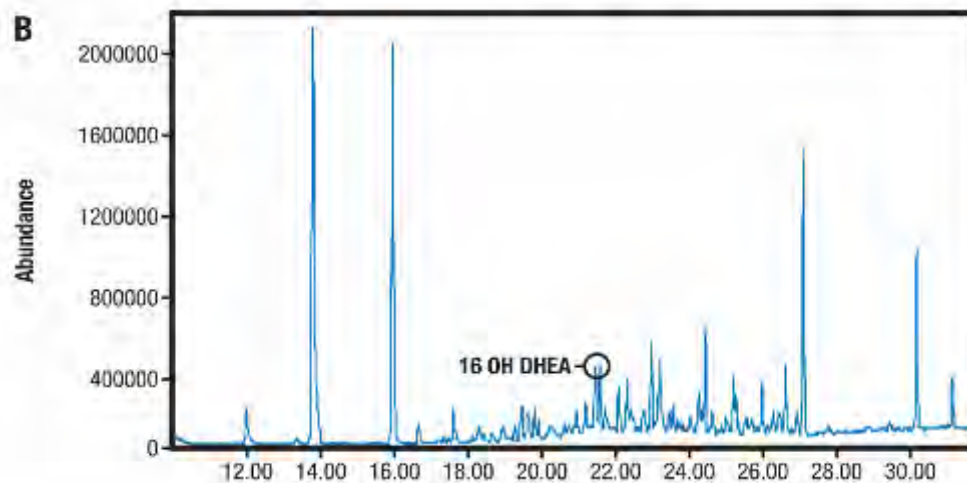
# Nồng độ corticoide trong máu cuống rốn (umol/L)

Steroid	Cord blood	Adult
DHEA	4	2-10
16a-OH DHEA	8	
16-oxo-androstenediol	2	
5-androstene-3b,16a, 17b-triol	1	
Pregnenolone	4	
16a-OH pregnenolone	3	
17OH pregnenolone	3	
5-androstene-3b, 17b-diol	8	0.2
5-androstene-3b, 17a-diol	5	1
5-pregnene-3b, 20a-diol	4	1
21 OH pregnenolone	3	
5-pregnene-3b, 20a, 21-triol	1	
5-pregnene-3b, 17a, 20a-triol	1.5	0.2

# Sắc ký corticoide



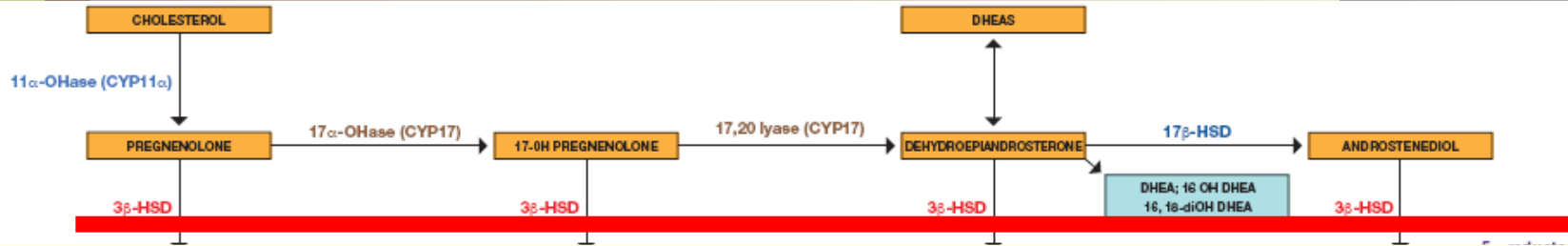
Bé sinh đủ ngày,  
4 ngày tuổi



Bé sinh thiếu tháng,  
6 tuần tuổi



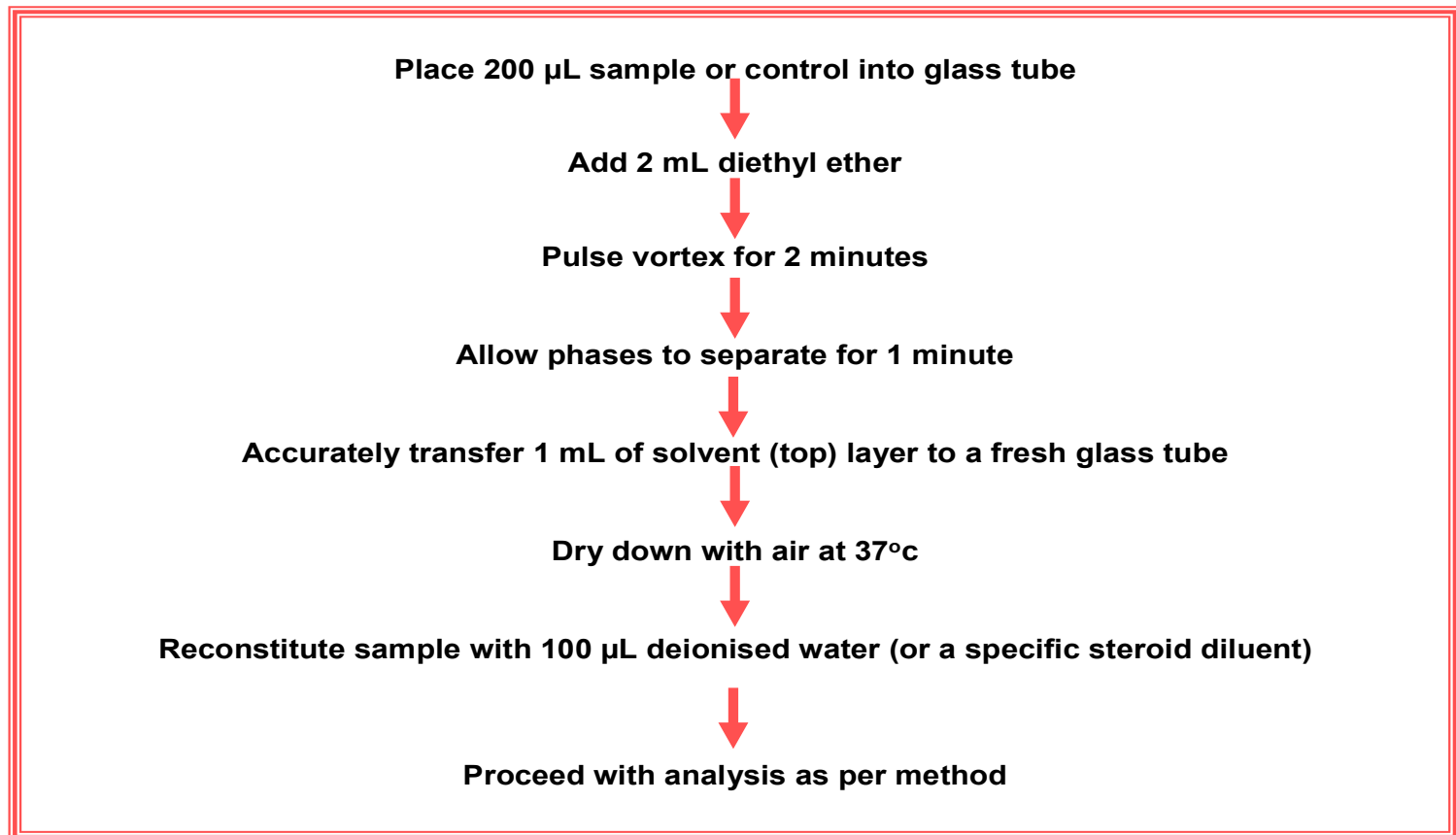
# Đường chuyển hoá corticoide ở phôi



# Tồn tại corticoide vùng thượng thận phôi

- n Do hoạt tính thấp của enzyme 3 beta HSD
- n Không phải là enzyme cytochrome P450
- n Mặc dù sinh sớm, enzyme này sẽ không hoạt động cho tới khi trẻ gần sát đủ tháng
- n Tồn tại corticoide thượng thận phôi ở trẻ sơ sinh thiếu tháng
- n Trong labo chúng ta không biết tuổi thai của bé - chúng ta chỉ có ngày sinh
- n Corticoide thượng thận phôi có thể có phản ứng chéo với một số corticoide khác trong xét nghiệm miễn dịch
- n Thực hiện xét nghiệm trên bé dưới 3 tháng tuổi đối với testosterone, androstenedione & 17 OHP

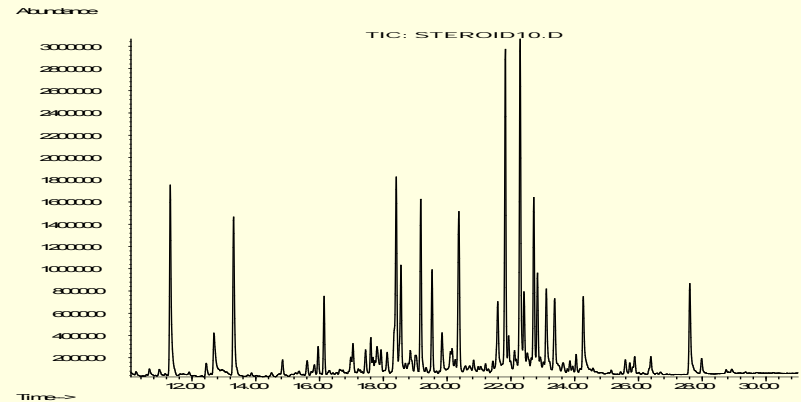
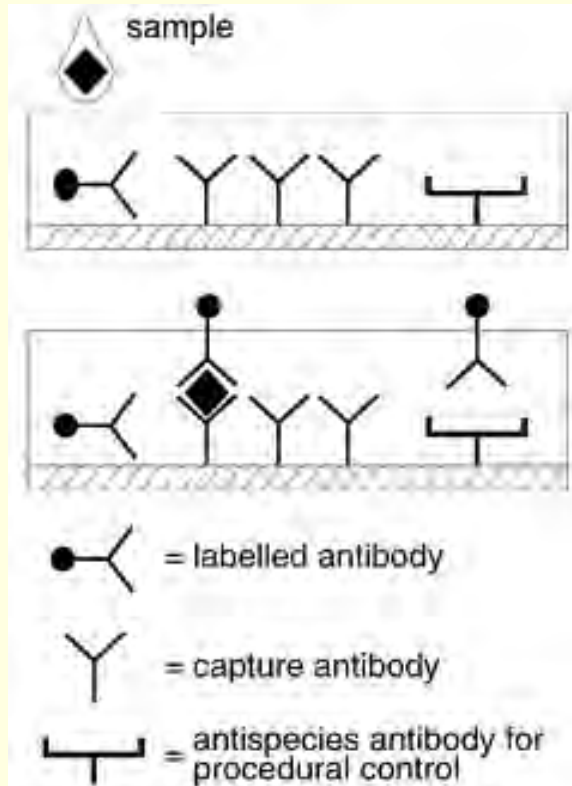
# Quy trình chiết xuất dịch đơn giản cho corticoide trước xét nghiệm miễn dịch





# **Phân tích corticoide**

# Xét nghiệm miễn dịch đối chiếu với sắc kí

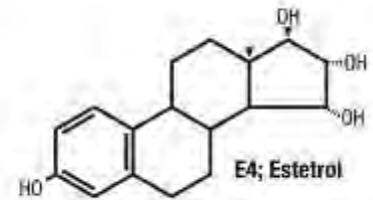
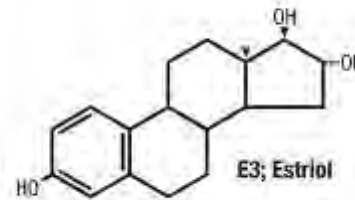
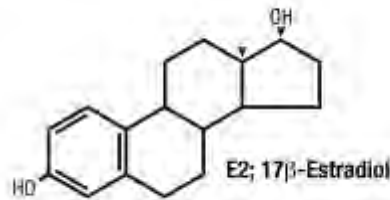
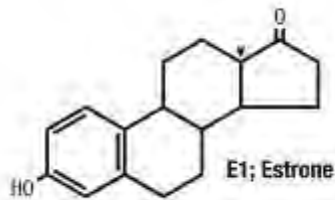
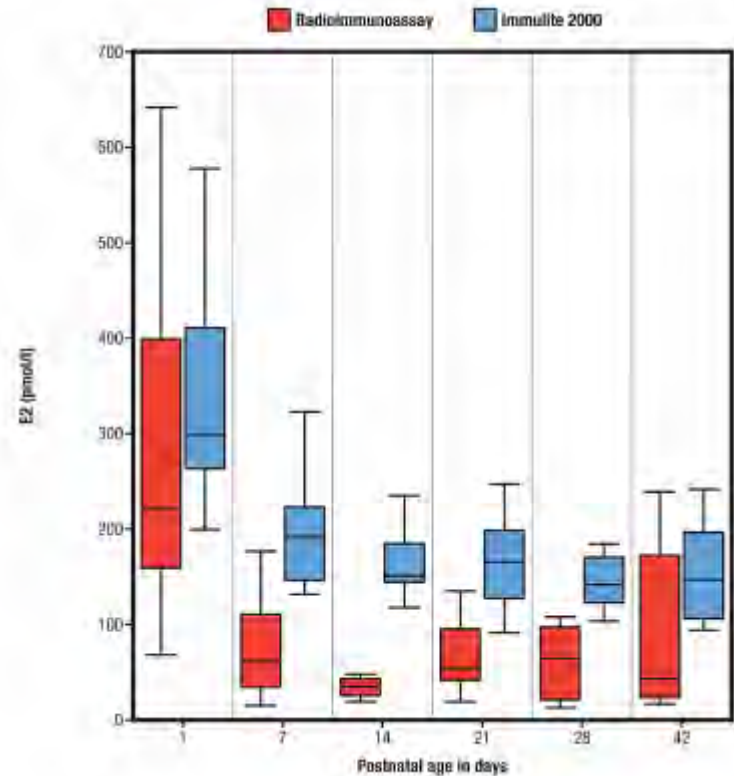
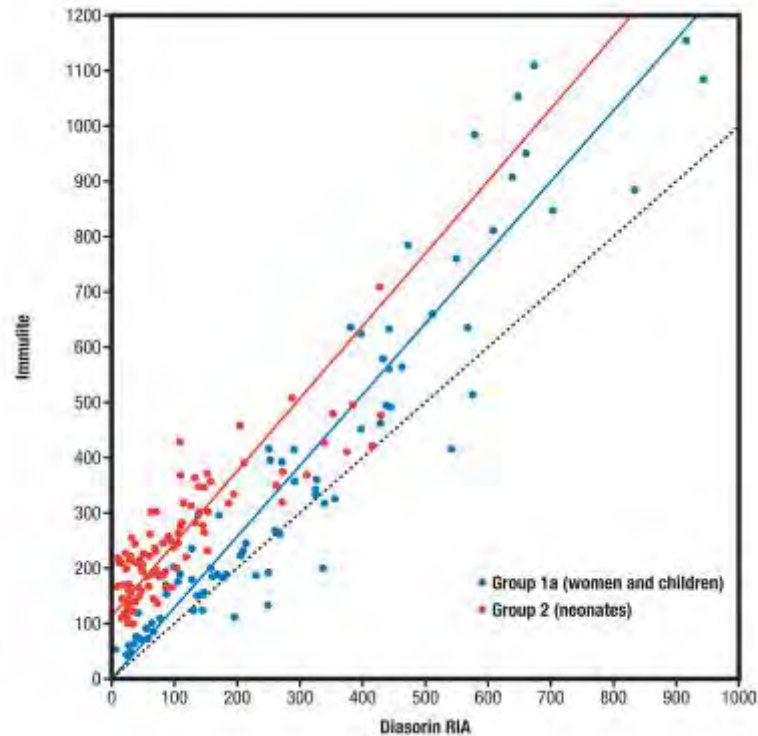


Tùy thuộc vào phân tích các đỉnh cao

Thêm vào phát hiện MS hoặc TMS, cho phép có độ đặc hiệu

Tùy thuộc vào độ đặc hiệu kháng thể

# So sánh 2 xét nghiệm E2 ở trẻ sinh thiếu tháng

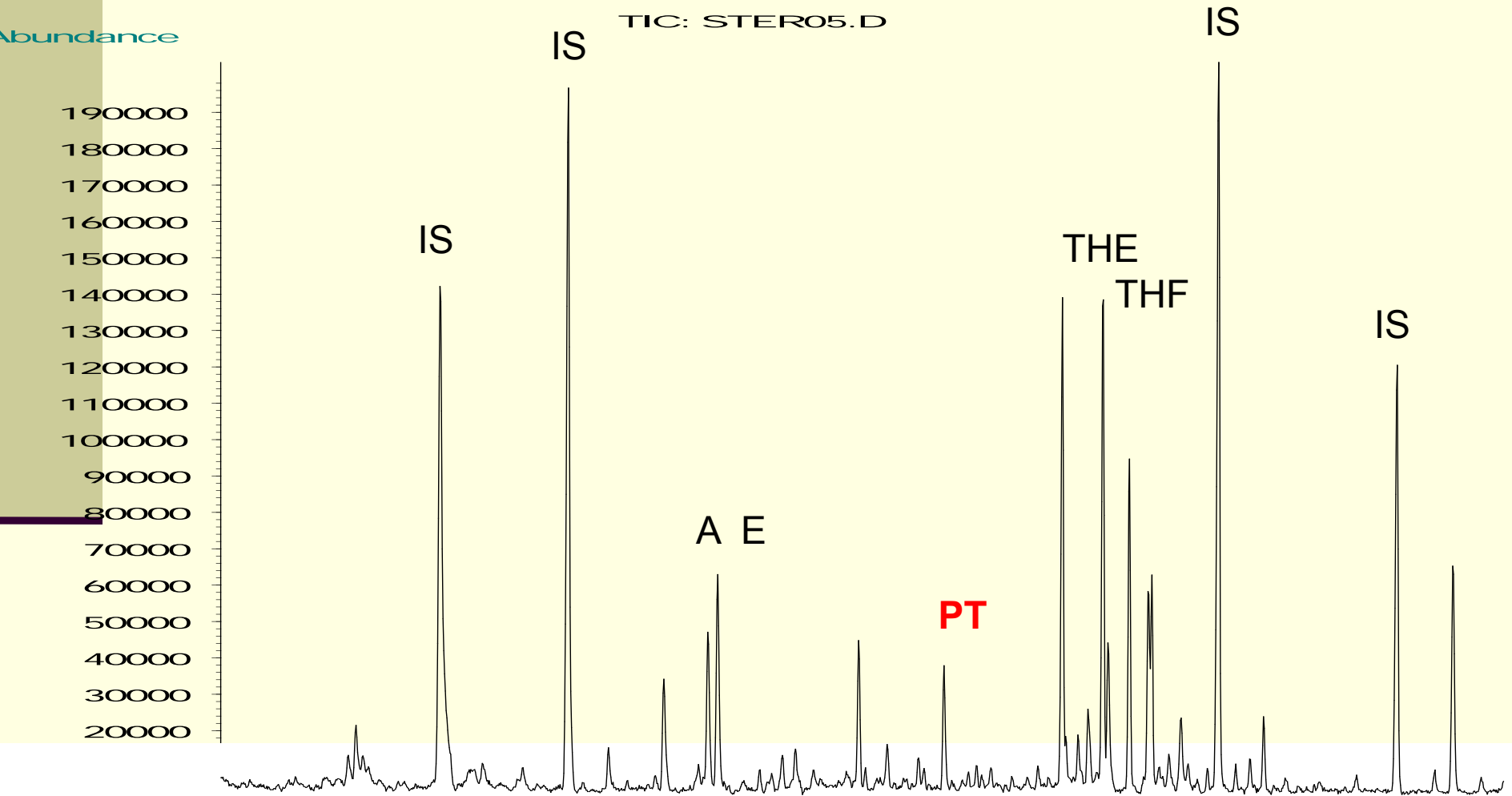


# Chiết xuất corticoide niệu dạng đặc trước phân tích GCMS

- n Cột C18
- n Rửa với methanol → rửa bỏ
- n Rửa nước → rửa bỏ
- n Nạp mẫu thử → rửa bỏ
- n Rửa với nước → rửa bỏ
- n Loại trừ methanol → thu thập cho bước kế tiếp.



# USP bình thường





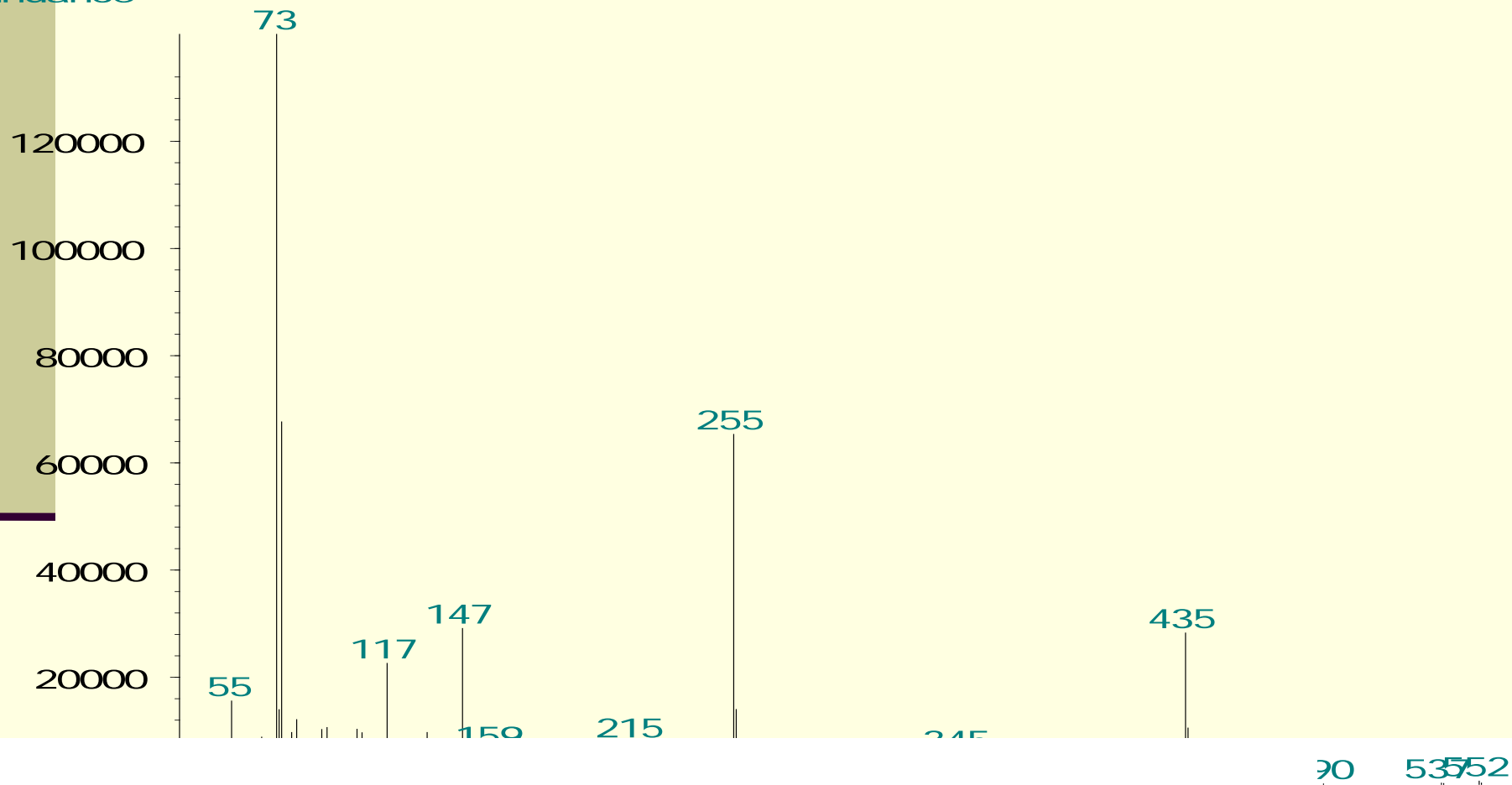
# Phân đoạn MS

	Thí dụ
MW tổng cộng	Pregnanetriol + TMSI; <b>552</b> M+
-	-
MO: đoạn nhóm keto 31	0 x 31
-	-
TMSI: đoạn nhóm OH 90	3 x 90
=	=
ion chính	<b>255,345,435</b>

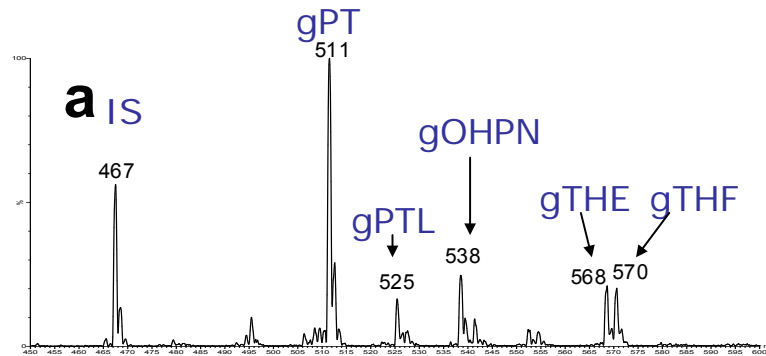
# PT m/z

Scan 947 (21.935 min): STER07.D

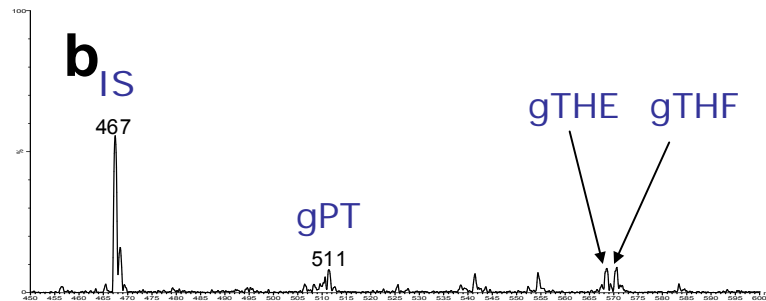
Abundance



# Phổ quang khối tandem cho corticoide



High  
17a-OHP  
group



Low  
17a-OHP  
group

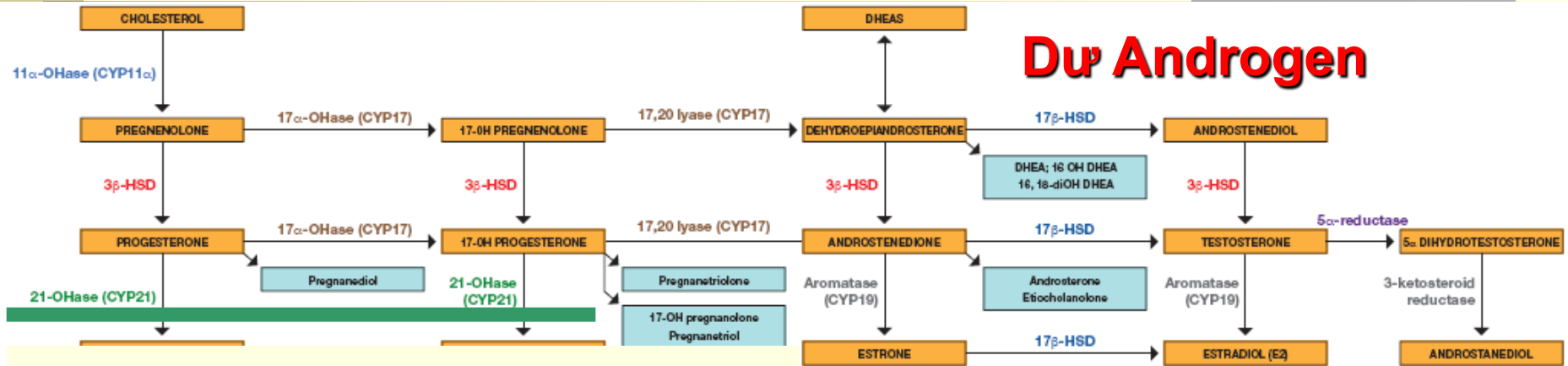
M-H: negatively charged pseudomolecular ion,  
m/z: mass to charge ratio

# Ức chế Enzyme

# Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh

Thiếu hụt Enzyme	CYP21	CYP11β1	CYP17	HSD3β	CYP11A
<b>Tên gọi khác</b>	Thiếu hụt 21 OH	Thiếu hụt 11β-OH	Thiếu hụt 17α- OH	Thiếu hụt 3β-hydroxysteroid dehydrogenase	Lipoid / 20,22- Thiếu hụt desmolase Thiếu hụt 11 α OH STAR
<b>Nhiễm sắc thể</b>	6p	8q	10q	1p	8p 15q
<b>Tần số</b>	1 : 11800 to 21800 ≈ 90% các ca	≈ 5% các ca	hiếm	hiếm	hiếm
<b>Đặc điểm lâm sàng</b>	Bộ phận sinh dục không rõ giới tính ở nữ	Bộ phận sinh dục không rõ giới tính ở nữ. Tăng huyết áp	Không dậy thì ở nữ. Nam kém nam hoá tăng huyết áp	Bộ phận sinh dục không rõ giới tính nhẹ ở nữ. Nam kém nam hoá	Không dậy thì ở nữ nam kém nam hoá
<b>Corticoide huyết thanh chẩn đoán</b>	↑ 17 OHP	↑ 11 deoxy cortisol (S) ↑ DOC	↑ preg-nenolone ↑ DOC ↑ cortico-sterone (B)	↑ DHEAS ↓ Andro-steredione ↑ ratio of substrate - to product ↑ 17 OH pregnenolone ↑ Progestrone	↓ Corticoide thượng thận huyết thanh -khi block ở đầu -chuyển hóa
<b>Corticoide nước tiểu chẩn đoán</b>	↑ 17β hydroxy pregnanolone ↑ PT ↑ PTL	↑ PT ↑ THS ↑ THDOC	↑ THDOC ↑ THB ↑ PD	corticoide thượng thận phổi tồn tại  ↑ PT quá thời gian chu sinh cho phép chẩn đoán	↓ Chuyển hóa corticoide thượng thận niệu giảm -do block ở đầu -chuyển hóa

# Thiếu hụt AH – 21 OHase



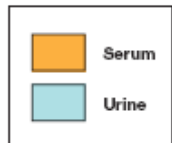
Mất muối

Đáp ứng stress kém

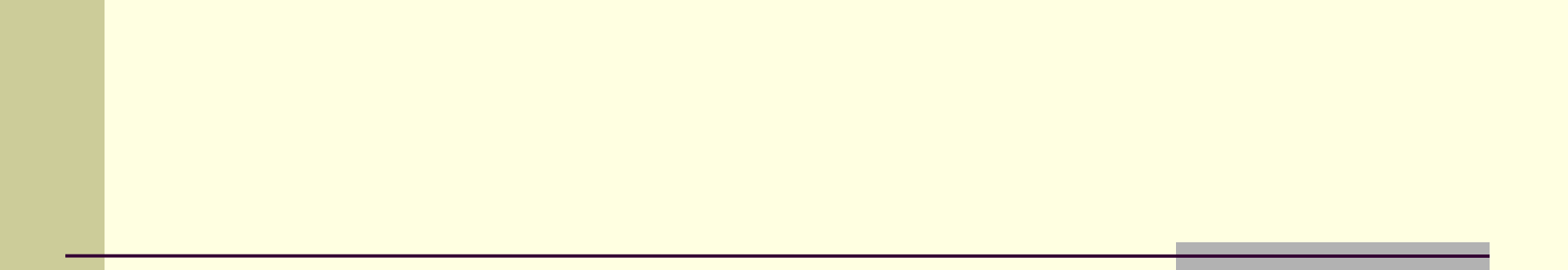
Mineralocorticoid

Glucocorticoid

Sex hormones







# Moodle



# Moodle

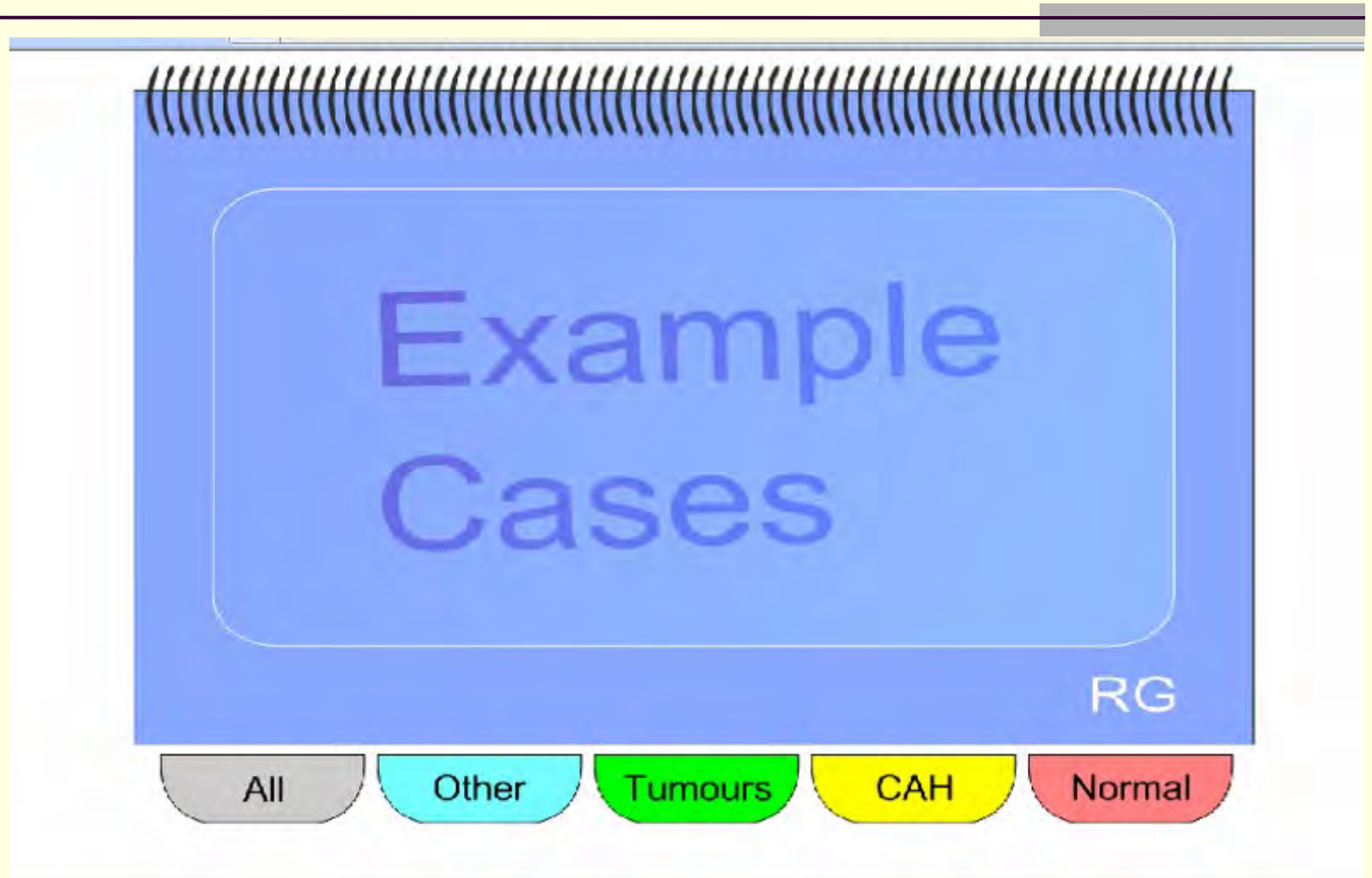
- n Dự án đang tiến hành
- n Phương tiện giảng dạy
- n Miễn phí cho mọi người
- n Chỉ cần đăng ký
- n [www.moodle.aacb.asn.au](http://www.moodle.aacb.asn.au)
- n Chọn corticoide
- n Dự kiến sẽ đưa vào sử dụng tháng 8- 2009



# Giao diện chính



# Moodle



# Các thí dụ



## CAH

Adult Patient with 21-Hydroxylase Deficiency - Not Suppressed

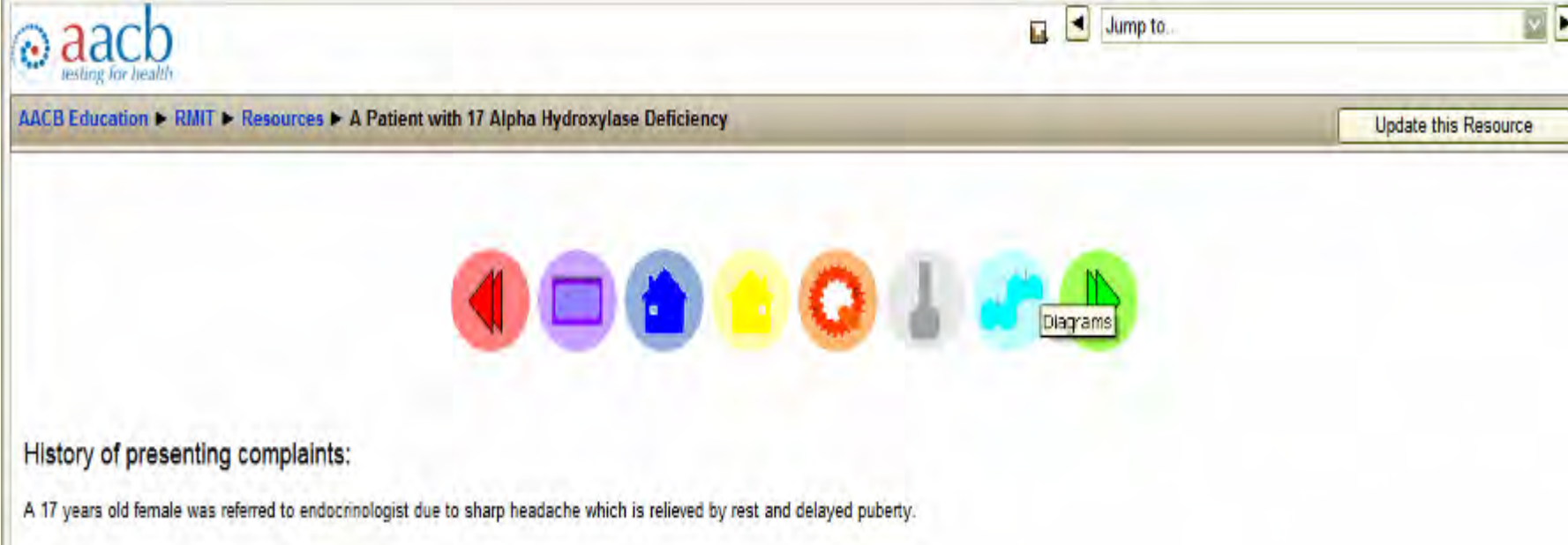
11 $\beta$ -Hydroxylase Deficiency Masked by Alternative Medicine

17 $\alpha$ -Hydroxylase Deficiency

3 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency

11 $\alpha$ -Hydroxylase Deficiency

# Moodle case



The screenshot shows a Moodle course page. At the top left is the AACB logo with the tagline 'testing for health'. The breadcrumb trail reads 'AACB Education > RMIT > Resources > A Patient with 17 Alpha Hydroxylase Deficiency'. A 'Jump to...' search box is in the top right. Below the breadcrumb is an 'Update this Resource' button. A row of colorful icons is displayed, including a red left-pointing arrow, a purple monitor, a blue house, a yellow house, an orange gear, a grey flask, a cyan molecular structure, and a green sailboat labeled 'Diagrams'. Below the icons, the text reads 'History of presenting complaints: A 17 years old female was referred to endocrinologist due to sharp headache which is relieved by rest and delayed puberty.'

## Tiền sử bệnh lý

- Tình trạng sinh sản
- Chị em cùng cha khác mẹ, cùng mẹ khác cha – tình trạng dậy thì
- Tiền sử gia đình không bị chứng đau nửa đầu
- Không dùng được phẩm thường xuyên
- Không bị dị ứng

# Thăm sát

Khám thực thể

Tạng người nam

Chiều cao : 170 cm (87 phần bách phân)

Cân nặng 68 Kg (86 phần bách phân)

BMI: 23.5 (76 phần bách phân)

Huyết áp 150/98

Không có dấu hiệu dậy thì nam

Thời kỳ tiền dậy thì với giai đoạn Tanner B1P1

Xét nghiệm labo:

- n Siêu âm CT và MRI cho thấy không có tuyến sinh dục và tử cung
- n 46XY
- n Thiếu dậy thì nam và tăng huyết áp cho thấy có thiếu tổng hợp corticoide
- n Cần đo corticoide huyết thanh và niệu

# Sinh hóa

Xét nghiệm	Kết quả	RI
ACTH (post synacthen)	76.8	2-10.0 pmol/L
Cortisol (pre & post synacthen)	48 to 49	nmol/L 3x pre synacthen
17 OHP	Không phát hiện được	<8.0 nmol/L
Testosterone	0.5	1.0 – 4.5 nmol/L
E2	45	90-110 pmol/L
Progesterone	23	<2.9 nmol/L
LH	26.7	0.6 – 9.8 IU/L
FSH	68.0	1.4 – 6.8 IU/L

# Thiếu 17 $\alpha$ hydroxylase

## Chẩn đoán

1. CAH do thiếu 17  $\alpha$  hydroxylase với thiếu cortisol, oestrogen và androgens và gia tăng mineralocorticoids.

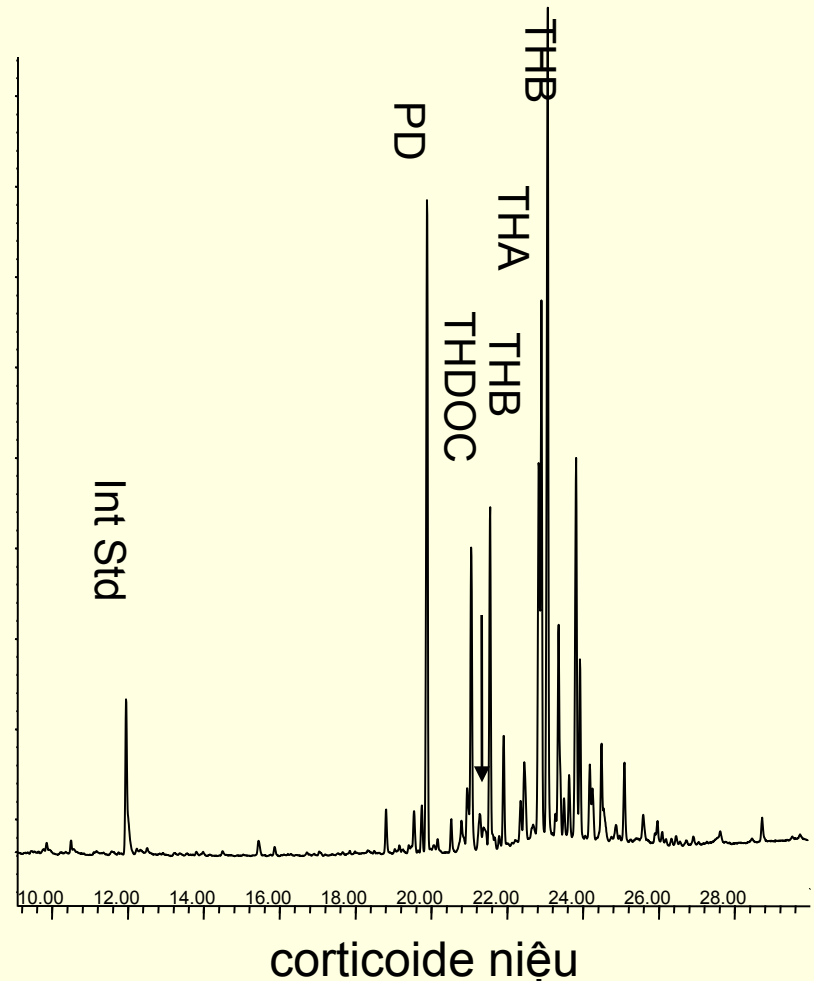
2. Tăng huyết áp do dư mineralocorticoids

## Điều trị :

10 mg/ngày (15mg/m<sup>2</sup>) hydrocortisone.

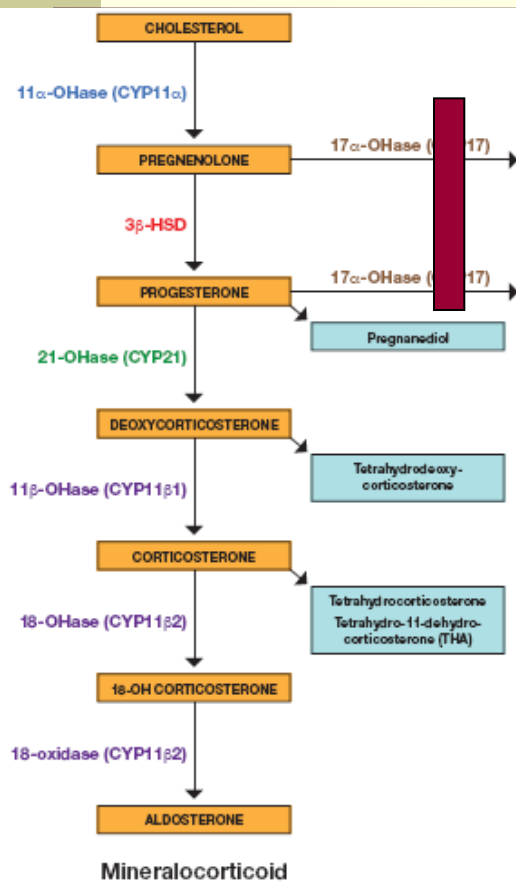
Theo dõi tăng huyết áp

Dùng hàng ngày với miếng dán oestrogen ở da.





# Thiếu CAH – 17 $\alpha$ OHase



**Gia tăng mineralocorticoid gây ra tăng huyết áp và nhức đầu**

