

PHYSIOLOGY

Lecture 12

DONE BY : Abdallah Ghwiry

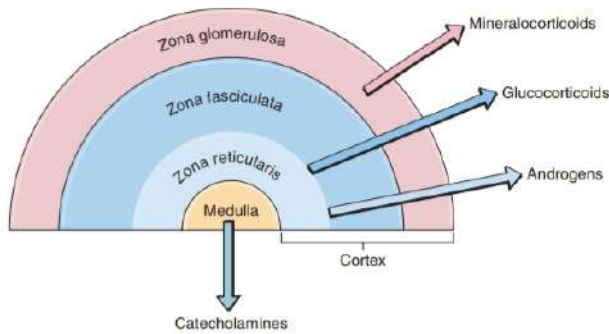
Adrenal Gland Medullary and Cortical Hormones II

بسم الله نبدأ،، رح نتكلم عن اخر محاضرات الفسيو لهذا السيستم و رح نستكمل ما تبقى من المحاضرة الماضية ،، رح تكون السلايدات بالخط الاسود و شرح الدكتور بالخط الازرق و الاضافات الخارجية باللون الاحمر ،، رح نطرق خلال المحاضرة للمواضيع التالية :

1. Describe the major physiological effects of glucocorticoids.
2. Describe the regulation of glucocorticoids secretion.
3. Describe defects and consequences of enzymatic deficiency in the pathway of steroid synthesis (BP, blood volume, androgens and blood glucose).

مراجعة سريعة عن cortisol...

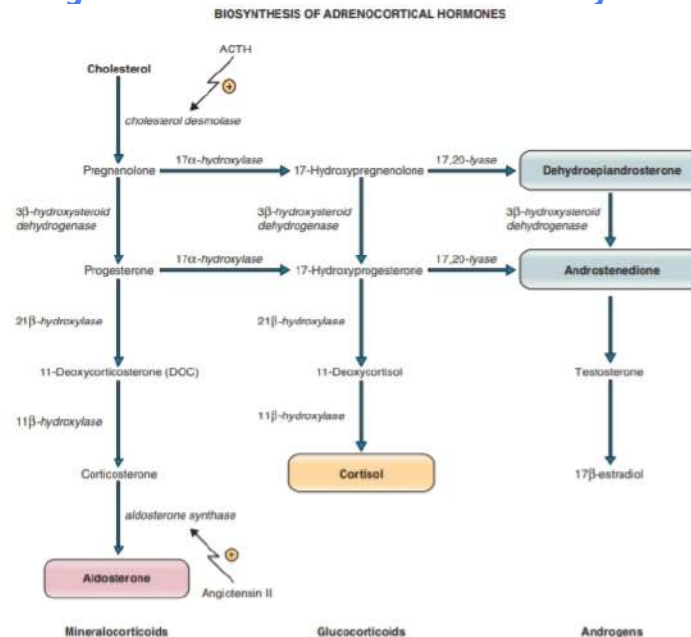
بداية بتفرز بعض nuclis الموجودة ب hypothalamus هرمون CRH و الي بدوره رح ينتقل الى Ant.pituitry و يرتبط بمستقبلات موجود على corticotroph cell ف بتحفز افراز ACTH و الي رح يروح لل Adrenal gland عن طريق الدم



و زي ما اخذنا بالبيوكم ، رح تحفز ACTH انتاج steroid حسب ال zone الموجودة فيها و اخذنا انه الاساس لكل steroid hormon هو الكوليسترول عن طريق pathway -موجودة بالصورة - و كمان اخذنا انه

The major adrenal glucocorticoids are cortisol, cortisone and corticosterone in that order.

The major mineralocorticoid is aldosterone, but 11-deoxy-corticosterone and corticosterone also have significant mineralocorticoid activity.



في حال شفتوا G
فهي اختصار ل
Glucocorticoids

The Glucocorticoids (Cortisol or Hydrocortisone)

- Cortisol (also known as hydrocortisone) is the principal glucocorticoid. Almost all cells of the body express glucocorticoid receptors.
- A small but significant amount of glucocorticoid activity is provided by corticosterone.
- Cortisol is essential for life as mineralocorticoids, without it human and animals cannot resist different types of stress, even minor ones such as respiratory tract infections.

◊ في هذه المحاضرة سوف نتحدث عن Zona fasciculata والتي تفرز Glucocorticoids ،،، اهم و اكثر هرمون بطلع من Glucocorticoids هو cortisol او ما يسمى ب (hydrocortisone) و اغلب خلايا جسم الانسان لها مستقبلات خاصة ب Glucocorticoids ف تأثيره كبير على جسم الانسان

◊ هناك نسبة اقل لكنها جدا مهمة لهرمون يفرز ايضا يدعى corticosterone

◊ في معلومة جدا مهمة ولازم نعرفها كويس انه Cortisol هو هرمون مهم و اساسي في الحياة ، بمعنى عدم وجوده في جسم الانسان او حتى الحيوان يؤدي إلى الوفاة خلال فترة قصيرة فاهميته من نفس

اهمية Mineralocorticoids والي بتسبب اضطراب في الايونات مثل الصوديوم ، اما في Glucocorticoids فلا الانسان ولا الحيوان رح يتحمل اي stress و لو كان التهاب بسيط في الجهاز

التنفسي

Effect on carbohydrate metabolism

• Glucocorticoids stimulate gluconeogenesis by the liver (6- 10 fold normal) and mobilization of amino acids from extrahepatic tissues mainly from muscle. As a result, more amino acids become available in the plasma to enter into the gluconeogenesis process of the liver and thereby to promote the formation of glucose

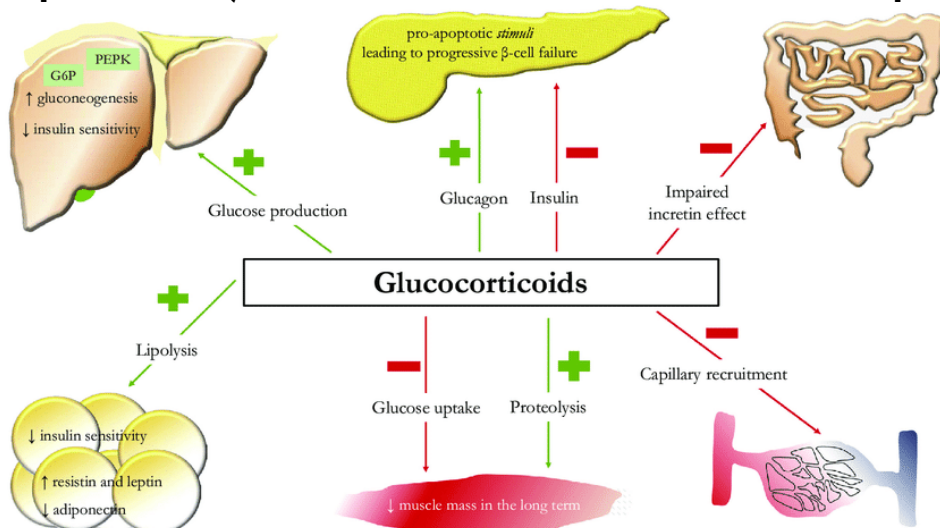
• This increased rate of gluconeogenesis results mainly from:

1. Direct effects of cortisol on the liver by activating DNA transcription in the liver cell nuclei with formation of mRNAs

that in turn lead to the array of enzymes required for gluconeogenesis.

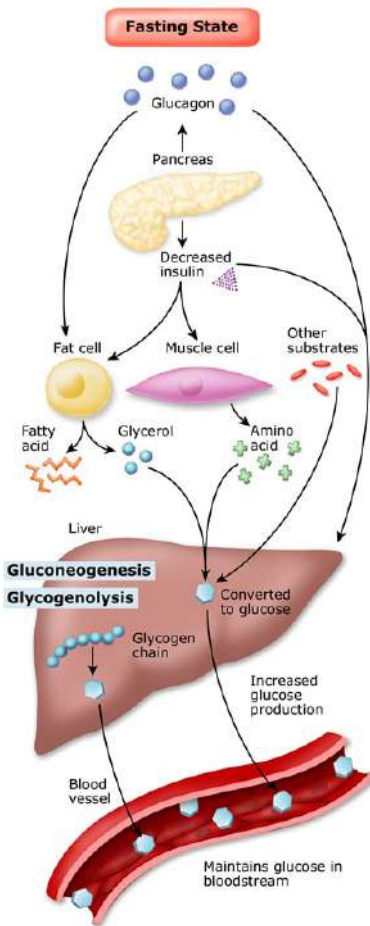
2. Antagonizing insulin's effects to inhibit gluconeogenesis in the liver.

• As with GH, glucocorticoids reduce cells sensitivity to insulin, especially in skeletal muscle and adipose tissue (interfere with GLUT 4 translocation to the plasma membrane).



بشكل عام يعمل **Glucocorticoids = G** على خلايا الكبد و يحفز جميع الانزيمات التي تدخل في **gluconeogenesis** **تنشط** ٦-١٠ اضعاف (احنا منعرف انه **gluconeogenesis** هي عملية انتاج الغلوكوز من مصادر اخرى زي البروتين و **FA** و **ووو**) بالتالي رح نحتاج **non carbohydrates sub** زي الامينو اسيد و الفاتي اسيد فرح تروح لخلايا اخرى زي العضلات و تحفز تكسير البروتين (بالبداية الغير اساسية) الى امينو اسيد ،، طيب طلع عنا امينو اسيد بروح على الكبد عن طريق **blood** و بتبدأ عملية **gluconeogenesis** و انتاج كميات كبيرة من الغلوكوز و بعد تجمعه داخل الكبد رح يتحول لغلايكوجين اما الزائد من الغلوكوز فيتم طرحه في **circulation** و يسبب **hyperglycemia** على جانب البروتين و بالرغم من استهلاكه الا انه الكبد رح ينتج بروتينات خاصة فيه زي **plasma proteins** ف رح يزيد تركيز **albumin , globulin** ،، مما يعني كمحصول : استهلاك و ضمور عضلات الجسم بتحويلها الى امينو اسيد تكوين كميات من الغلوكوز و تخزينها على شكل غلايكوجين زيادة تكون بروتينات الكبد من اسم الهرمون ممكن نفكر انه بشتغل على **glucose metabolism** و هذا صحيح بشكل كبير و اساسي ، الا انه يؤثر على **protein and lipid metabolism**

Glucose Production by Liver During Fasting Conditions (Gluconeogenesis and Glycogenolysis)

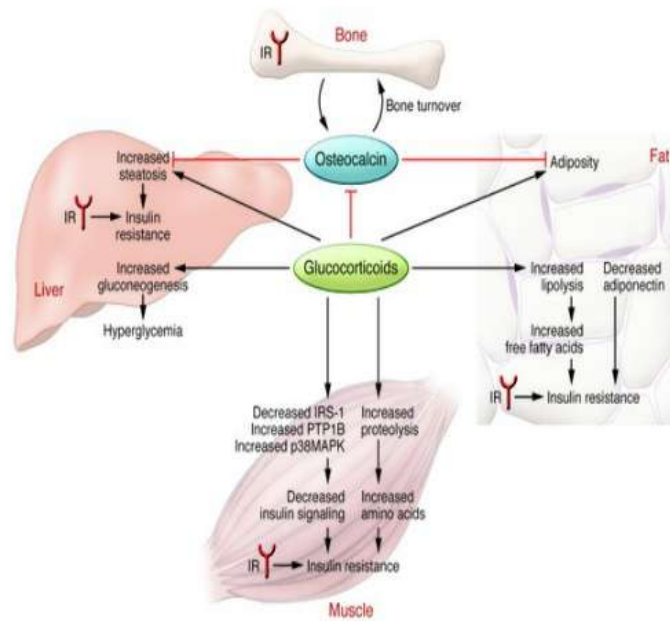


الزيادة ب **gluconeogenesis** تتم بشكل مباشر و ذلك عن طريق ارتباط **cortisol** بمستقبلات خاصة على خلايا الكبد و عن طريق **Gs** و من ثم **adenyl cyclase** و زيادة **cAMP** و الي رح تعمل **Phosphorylation** لل **protein kinase A** رح تأثر على **DNA** و من ثم تنتج بروتينات (انزيمات) تعمل بشكل رئيسي لل **Gluconeogenesis pathway**

التأثير الاخر هو ايقاف لعمل الانسولين و تحديدا في تثبيط **gluconeogenesis** وبالتالي ممكن نستنتج انه بتشابه مع الانسولين بتكوين الغلايكوجين و البروتينات لكنه يختلف ب **gluconeogenesis** كونه بحفزاها على عكس الانسولين

و زي ما بعمل **GH** ف **G** رح يقلل **Sensitivity** للانسولين في باقي خلايا الجسم ، طيب الجسم بحتاج الطاقة شو رح يسوي بهاي الحالة ؟ الجواب رح يعمل **shifting in metabolism** و يعتمد على **lipid as free fatty acid** و هذا تحديدا بصير في **adipose and skeletal** زي ما منعرف موجود عليها **Glut 4** فمعناته رح يقلل من عمله و عدده

- The increased hepatic gluconeogenesis activity → ↑ glycogen storage in liver.
- Glucocorticoids delay the rate of glucose utilization by most cells in the body (mechanism ?).
- The increased rate of gluconeogenesis + the reduction in glucose utilization → ↑ glucose concentration in blood → stimulation of insulin secretion (adrenal diabetes).
- In bone and cartilage, glucocorticoids decrease insulin-like growth factor 1, insulin-like growth factor-binding protein 1, and growth hormone expression and action, and affect thyroid hormone interactions.
- Therefore, excessive glucocorticoid levels → osteoporosis + ↓ skeletal growth (inhibition of osteoblasts and collagen synthesis)



هسا ال G رح تعمل insulin resistant السبب غير واضح او متفق عليه لحد الان لكن الارجح هو نفس مبدأ زيادة الوزن (نفس الي اخذناه بالفارما) كونه رح يزيد من الغلوكوز الي بتحول ل free fatty acid غالبا بتتخزن في adipose cell و في بداية الامر رح ينتج الانسولين بكميات كبيرة جدا من باب compensation و ايقاف hyperglycemia لكن على المدى البعيد رح يصير exhaustion للانسولين و ينتهي ب insulin resistance

و زي ما حكينا قبل انه رح تعمل shift باتجاه lipid metabolism و ب G عن طريق اغلب الهرمونات بجسم الانسان بتعمل hyperglycemia و ب G عن طريق

1- Gluconeogenesis 2-decreasing glucose utilization

هذا رح يؤدي إلى تحفيز beta cell in pancreas و الي رح تفرز insulin و هاي الظاهرة منسميها adrenal diabetes التأثير رح يوصل للعظام عن طريق

1-decrease insulin-like growth factor 1

2-insulin-like growth factor-binding protein 1

بالتالي رح يعمل osteoporosis و ذلك عن طريق تقليل

1-osteoblast activity 2- skeletal growth 3-collagen synthesis

Effect on protein & lipid metabolism

• There is reduction of protein stores in essentially all body cells (proteolysis) except those of the liver (\downarrow synthesis + \uparrow catabolism). This results in weakness of the muscles and

decreased immunity functions of the lymphoid tissue (especially T- lymphocytes).

• Cortisol depresses amino acid transport into muscle cells and perhaps into other extrahepatic cells.

• Increased extrahepatic protein catabolism \rightarrow diffuse of amino acids out of the cells $\rightarrow \uparrow$ the plasma amino acid concentration.

رح يصير تكسير البروتينات لانتاج الامينو اسيد و بتقل تكوينها و ذلك بمنع انتقال الامينو اسيد نحو العضلات (باستثناء في الكبد رح تنتج plasma proteins) ،، طبعاً هذا تأثيره رح بضعف العضلات و رح يقلل من عمل immune system و خاصة T lymphocytes

• Cortisol does not mobilize the basic contractile proteins and proteins of neurons, until all other proteins have been released.

• Unlike elsewhere in the body, the liver proteins become enhanced as well as plasma proteins that are synthesized by the liver.

• Glucocorticoids promote mobilization of fatty acids from adipose tissue $\rightarrow \uparrow$ fatty acid concentration in plasma $\rightarrow \uparrow$ fatty acid utilization as a source of energy.

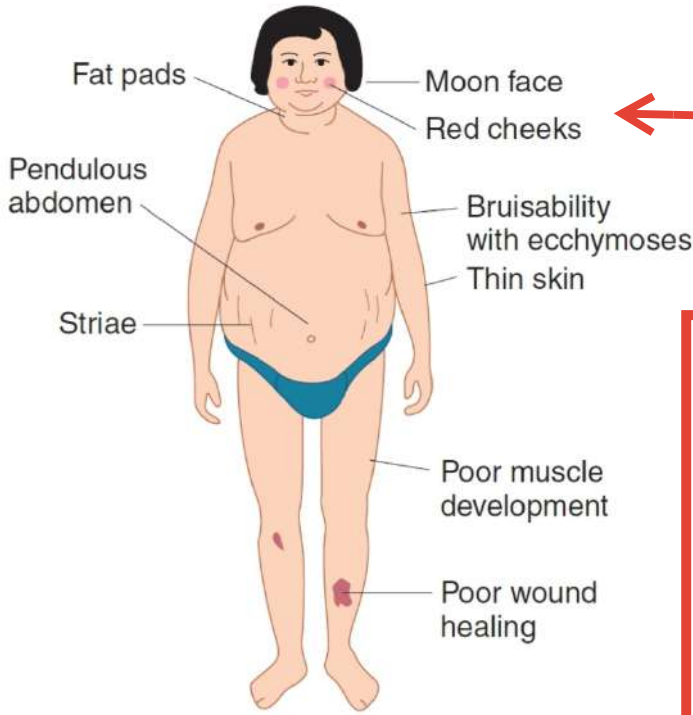
• There is deposition of fat in the chest and head regions \rightarrow buffalo-like torso and a rounded moon face. The cause of this deposition is unknown; it could be due to the increased stimulation of food intake (fat being generated in some tissues of the body more rapidly than it is mobilized and oxidized).

الاولوية بتحطيم البروتين بتكون للغير اساسية (زي الاكتين و الميوسين) و الي ما بتعتمد عليها العضلة او حتى الخلايا العصبية بشكل رئيسي

اما بخصوص fat رح تحفز تكسير الدهون الي free fat acid و استخدامها في انتاج طاقة (نفس الي بصير بالصيام و ما بين الوجبات) لكن وجدوا العلماء و على المدى البعيد رح يترتب new fat في مناطق الصدر و الرأس و الكتفين، فأصبح الانسان شبه الجاموس البري ° _ ° (كتف عالي و رقبة كبيرة و الوجه دائري زي القمر) torso معناها مظهر

السبب بعود انه G بزود من الشهية و استهلاك الطعام، فالدهون الي داخلة بتكون اكثر من الي يستهلك مشان gluconeogenesis و كمان هاي الكمية الزائدة رح تتوزع بشكل غير متناسب في الرقبة و منطقة الصدر





لاحظوا كيف الوجه moon shape و لاحظوا توزع ال fat كيف متركز فوق عند الرقبة و الصدر

مريض بعاني من زيادة ب G والي اسمه Cushing syndrome، لاحظوا الوجه كيف moon like و فيه redness (plethora) الي يكون سببها زيادة blood flow للخدين و في خطوط بنية تبين تجمع لل fat منسميها striae رح نتكلم عنها اكثر بنهاية التلخيص

Typical findings in Cushing syndrome



Patient with florid Cushing's syndrome. *Left:* Notice "moon face" and facial plethora (high blood flow leading to redness).

Right: Notice pendulous abdomen (from increased visceral fat) and striae (stretch marks) from thin skin and stretching of the skin due to increased girth.

Role of cortisol in stress resistance:

- Stress (physical or mental) → ↑ ACTH secretion → cortisol secretion.
- The importance of amino acid mobilization in stress is still not well understood.

The anti-inflammatory role of cortisol:

- Block the early stages of the inflammation process, by increasing anti-inflammatory cytokine synthesis and decreasing pro-inflammatory cytokine synthesis.
- If inflammation is going on, glucocorticoids cause rapid resolution of the inflammation and increased rapidity of healing.

في سببين رئيسيين لاستخدام الكورتيزول ،،، اول واحد هو **good with stress** و كان ذلك بعد ما كان بدهم يجيبوا حيوانات برية من الغابة مشان يحطوهم بحديقة الحيوانات بعد ما يصيدوا الحيوان رح يحطوه بقفص حتى ينقلوا و لما يوصلوا للحديقة و يفتحوا القفص بكتشفوا وفاة الحيوان و السبب هو **stress** و الخوف من خروجه الى بيئة مختلفة ،،، هذه الظاهرة في كل الحيوانات ،،، بعد هيك وجدوا انه اعطائهم للكورتيزول تقريبا ١٠٠ وحدة بتفرق حسب الحيوان رح تخفف من **stress** و تقلل من الوفاة ،،، ثم اكتشفوا نفس الاشئ في الانسان ،،، يعني اي **stress** بتعرض الة جسم الانسان مهما كان رح يصاحبه زيادة بافراز **ACTH** و اذا ما زاد لازم نعطيه **Hydrocortisone** ،،، يعني لو واحد معه **hypovolemic shock** رأسا رح نعطيه **cortisol** و خصوصا **septic shock** لانه بعمل **sever vasodilation** و بالتالي رح ينزل الضغط ،،، ممكن يخطر عبالك ليش ما نعطيه **Antibiotics** كونه **septic** الجواب لانه الهدف من اعطاء **cortison** هو تقليل ال **stress** الي بواجهه المريض زي ما منسمع بالفترة الحالية في كورونا و من ضمن البروتوكول نعطي **Glucocorticoids** و **Hydrocortisone** حتى نقلل من **stress** ،،،، العملية لحد الان لسا مش واضحة

السبب الاخر هو **anti-inflammatory** ،،، وذلك لوجود **autoimmune disease** تكون لاي سبب كان **auto antibody** صار يهاجم الخلايا السليمة او المفاصل (**RHEUMATOIDARTHRITIS**) و هون انا بدى اقلل من اثاره و ما يعمل مشاكل اكثر في جسم الانسان فرح اعطيه **G** و الي رح يشتغل عن طريق :

1-Block the early stages of the inflammation process

عن طريق تقليل **cytokines** و **mediated** الي رح تكون **inflammation** و حتى اتجنب يصير **scar fibrosis** مثال : في شهر الربيع ممكن بعض الناس يصير عندهم اعراض الحساسية زي احمرار الوجه و ضيق تنفس و احتقان الانف و غيرها بسبب وجود **antibody** في جسمه ،،، بداية ممكن اعطيه **antihistamine** لكنه تأثيره مش بالقوة اللازمة ، فبعطيه بخاخ و رح يكون جزء من مكوناته **G** شخص عندوا ربو منعطيه بخاخ غير عن **B stimulant as ventolin** رح تلاقي موجود فيها **G** ،،، بعض الاشخاص بعد ما ياكلوا اكل معين بصيبيهم احمرار بالجلد و مش منطوق اعطيه كريم لانه يكون منتشر بكميات كبيرة ف ممكن اعطيه **G** خلال اقل من نص ساعة رح يخف و يتحسن في نفس السياق ، **G** تأثير مش فقط على **Early stage** من الممكن ايضا اثناء **inflammation** يوقفه و يساعد بالرجوع للحالة الطبيعية

Other effects of cortisol

1. Blocks the antigen-antibody allergic reaction.
2. Suppresses immunity (↓ number of eosinophils and lymphocytes, T lymphocytes in particular, in the blood).

ال **G** يعتبر سلاح ذو حدين ، هسا هو رح يعمل على تقليل المناعة فهذا بعني ، لو في مريض عملناله زرع كلية او كبد فهون حتى نمنع **rejection** لازم نخفف من المناعة و بالتالي من ضمن البروتوكول نعطيهم **G** ،،، على الجانب الاخر رح يصير الجسم عرضة لأي التهاب بسيط فلازم احط ببالي كل الاحتمال الممكنة ،،، يعني لو واحد عنده **pneumonia** فهون رح اعطيه **antibiotics + G** و لازم اتابع حالته و اطمئن انه بتحسن ،،، بس لو اعطيته كمية كبيرة من **G** ممكن يبين الك كويس بس داخل جسمه يكون **inflammation** مستفحل و حالته بتصير اسوأ

3. Cortisol attenuates fever mainly because it reduces release of interleukin-1 from white blood cells.
4. Induces polycythemia. If cortisol is not available, anemia results.
5. In the vasculature, cortisol modulate reactivity to vasoactive substances, like angiotensin II and norepinephrine. If cortisol is deficient, hypotension is manifested with decreased sensitivity to vasoconstrictor administration.
6. In CNS, cortisol modulate perception and emotion and may produce marked changes in behavior.

٣ بقل من fever عن طريق تقليل IL-1

٤ بزود من كريات الدم الحمراء erythremia و على العكس بدون G رح يحصل anemia

٥ اما بالاوعية الدموية ،،، كونه رح يعمل upregulation لل E/NE Receptor و Angiotensin و بالتالي الاستجابة احسن و بعمل vasoconstriction ،،، عدم وجوده ما رح يعمل اي مما سبق ،،، كمان بدونه رح يصير hypotension لانه المسؤول الاساس عن regulation of receptor و لذلك اذا قل بعمل down regulation كمان كونه G هو Steroid و بالتالي ممكن يعمل Na and water retention و عدم وجوده رح يقلل من volum كمان حاجة مش حكينا انه بستناك بروتين لذلك عالجلد رح يصير رقيق و بالشعر رح يكون ضعيف و سهل الاقتلاع و الاوعية الدموية ضعيفة و سهل يصير bleeding و اي ضربة لو خفيفة بتعمل تأثير كبير

٦ بتأثر على الشعور و الحالة النفسية ،،، و الناس الي بعانوا من الاكتئاب بكون G جدا عالي لانها وسيلة دفاع ضد stress

Physiologic effects of glucocorticoids

System	Effects
Metabolism	Degrades muscle protein and increases nitrogen excretion Increases gluconeogenesis and plasma glucose levels Increases hepatic glycogen synthesis Decreases glucose utilization (anti-insulin action) Decreases amino acid utilization Increases fat mobilization Redistributes fat Permissive effects on glucagon and catecholamine effects
Hemodynamic	Maintains vascular integrity and reactivity Maintains responsiveness to catecholamine pressor effects Maintains fluid volume
Immune function	Increases antiinflammatory cytokine production Decreases proinflammatory cytokine production Decreases inflammation by inhibiting prostaglandin and leukotriene production Inhibits bradykinin and serotonin inflammatory effects Decreases circulating eosinophil, basophil, and lymphocyte counts (redistribution effect) Impairs cell-mediated immunity Increases neutrophil, platelet, and red blood cell counts
Central nervous system	Modulates perception and emotion Decreases CRH and ACTH release

ACTH, adrenocorticotropic hormone; CRH, corticotropin-releasing hormone.

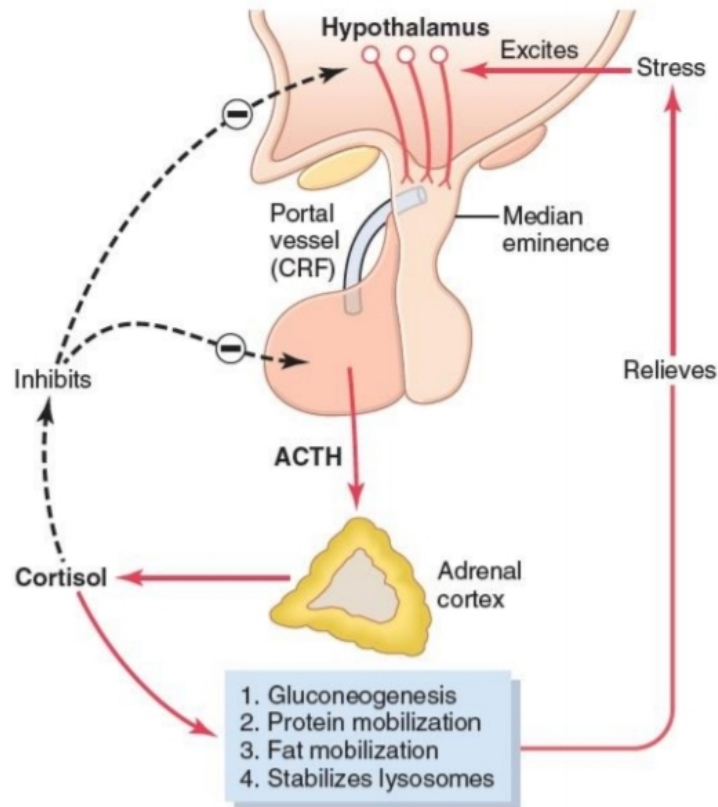
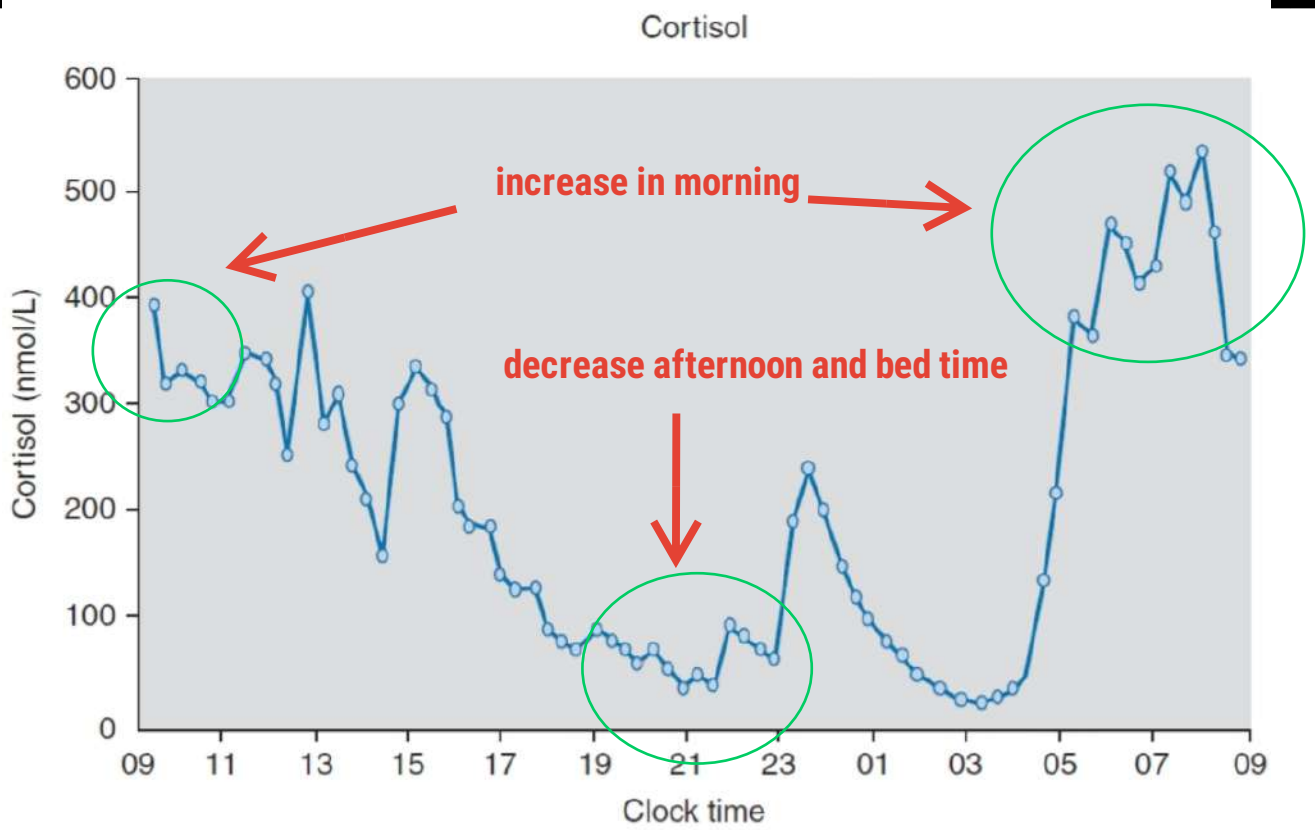
Regulation of Cortisol secretion

- The pulsatile secretion of cortisol is ACTH dependent. The release of ACTH is pulsatile with approximately 7-15 episodes per day.
- The stimulation of cortisol release occurs within 15 minutes of the surge in ACTH.
- In addition of being pulsatile in its release, cortisol follows a circadian rhythm that is exquisitely sensitive to environmental and internal factors such as light, sleep, stress, and disease.
- Release of cortisol is greatest during the early waking hours, with levels declining as the afternoon progresses.
- ACTH is released in response to stress. Stress increases the activity of the limbic system. Signals will be transmitted to the hypothalamus to release CRH into the hypophyseal portal system → ACTH release by the anterior pituitary.
- Cortisol has a powerful negative feedback effects on
 - (1) the hypothalamus
 - (2) the anterior pituitary to decrease formation of ACTH.

هسا ال cortisol يفرز بالاعتماد على ACTH و ACTH لا يفرز بكمية قليلة على مدار اليوم انما يفرز كل 10-15 دقيقة بزيد بشكل مفاجئ يتبعها زيادة ب cortisol بس لازم نحط ببالنا انه هذا مش ثابت على مدار اليوم (يعني ممكن بوقت يزيد 10 وحدات وقت ثاني يزيد 10 وحدة و هكذا) و ممكن باوقات يزيد بشكل كبير و اوقات يزيد بشكل اقل و اوقات يقل ،،، المعروف عن cortisol بيتبع circadian rhythm that is exquisitely sensitive to environmental and internal factors such as light, sleep, stress, and disease

يعني متناسق بشكل ممتاز للظروف المحيطة ،،، يزيد في stress و اعلى معدل لافرازه بجسمنا هو في ساعات الصباح الاولي ثم يبدأ بالانخفاض و اقل مستوياته afternoon and bed time هسا حكيانا انه Cortisol بيتبع ACTH و ACTH بيفرز بالاعتماد على stress و ال stress بوصل للدماغ عن طريق limbic systems المرتبط بالعواطف و الحالة النفسية بيأثر على hypothalamus فبتنتج CRH بتنزل عن طريق portal system الى Ant pituitary و بحفز انتاج ACTH الي بطلع منها نحو ADRENAL و بيطلع G في حال كان stress شديد و الجسم بكون cortisol غير كافي فاحنا رح نعطيه exogenous cortisol حتى نحافظ على homeostasis في حال زيادة cortisol رح يعمل negative feedback على ACTH + CRH حتى تقلل من ACTH

هسا لو اعطينا المريض exogenous cortisol رح يعمل negative feedback على hypothalamus و pituitary و يقلل من انتاج ACTH و بعمل block to hypothalamus and pituitary قاعدة : لو الدكتور كان بعطي المريض cortisol لمدة طويلة و بكمية كبيرة ما بصير يقطعه فجأة !! لانه عمل hypothalamus و pituitary توقف و بالتالي لو وقفت G فجأة رح يدخل الجسم ب shock و crisis لانه ما في exogenous cortisol و اصلا تصنع endogenous متوقف و سوف تكون العواقب وخيمة ،،، لازم تقلل ال dose بشكل متتابع و تدريجي و بنفس الوقت بتأكد من المريض ما صار اي shock



Mechanism for regulation of glucocorticoid secretion. ACTH, adrenocorticotrophic hormone; CRF, corticotropin-releasing factor.

Diseases of adrenal cortex

Hormone	Syndrome	Symptoms and Signs
Glucocorticoid excess	Cushing's syndrome	Moon faces, truncal obesity, buffalo hump, abdominal striae, muscle weakness & wasting, hypertension, diabetes mellitus, hypokalemia and metabolic alkalosis
Mineralocorticoid excess	Conn's syndrome (primary hyperaldosteronism)	K ⁺ depletion, Na ⁺ retention, polyuria and hypokalemic alkalosis, hypertension , tetany & m. weakness
Adrenocortical insufficiency (Adrenocortical atrophy due to autoimmune diseases or diseases of the adrenal gland)	Addison's disease	Skin pigmentation, Na ⁺ depletion, decreased plasma volume, weakness, tiredness and weight loss
Adrenal androgen excess (Androgen secreting tumor, or congenital)	Adrenogenital syndrome Congenital adrenal hyperplasia	<i>In women:</i> hirsutism, acne, oligomenorrhea & virilisation. <i>In male:</i> precocious puberty

اول مرض بالجدول **Glucocorticoid excess** منشوفه ب **Cushing's syndrome** (ركز هون حكينا syndrome مش **diseases** كونه في اكثر من علة ممكن تحصل اما لو **disease** فبتكون مختصة بعلة واحدة و على نفس المبدأ بخصوص **anemia**) لانه **Glucocorticoid excess** الها كثير مسببات ،،،، اما **abdominal striae** فبتكون بسبب تجمع **melanin** بشكل عشوائي بمنطقة **abdominal** فتظهر خطوط بنية

ثاني مرض هو **Mineralocorticoid excess** و تحديدا **aldosterone** و سمي **Conn's** نسبة الى العالم الي اكتشفه و لأنه (**primary hyperaldosteronism**) العلة جوا **adrenal** نفسها اما لو كانت **secondary** فبتكون من خارج **adrenal**

ثالث مرض و الي بسبب **Adrenocortical insufficiency** غالبا يكون سببه **auto immune disease** سمي حسب العالم الي اكتشفه **Addison's disease** و الانخفاض يكون لكل من **Glucocorticoid** و **aldosterone** يجب اعطاء الهرمونات **exogenous**

رابع مرض **Adrenal androgen excess** ،،، هسا في هرمون ذكري ينتج من **adrenal** و اذا زاد افرازه نتيجة **tumor** و بتحتاج تدخل سريع اما لو كان **congenital** فهو اقل خطورة

Diseases of adrenal cortex

A. Hypoadrenalism or Addison's disease. In 80% of cases, it is due to autoimmunity.

Both glucocorticoids and mineralocorticoids are depressed.

B. Hyperadrenalism or Cushing's syndrome. Mostly due to increased amount of cortisol.

It could be due to:

1. Adenoma of anterior pituitary that secretes ACTH
2. More CRH from hypothalamus
3. Ectopic secretion of ACTH by a tumor
4. Adenoma of adrenal cortex
5. Therapeutic causes

زي ما حكينا Hypoadrenalism بالغالب يكون سببه autoimmunity نتيجة تكون adrenal ل antibody
cortex zone و بالتالي تقلل من hormon secretion

اما ب Hyperadrenalism اكثر اشي منتشر Therapeutic causes زي ما حكينا قبل لو حدا عنده ربو
او rheumatoid arthritis فبعطيه دواء بكمية كبيرة و لمدة طويلة

ال ectopic غالبا يكون في lung tumor لانه ينتج ACTH و علاجه بإزالة الورم

Test Question

Q. A 7-year-old boy comes to the pediatric endocrine unit for evaluation of excess body weight. To differentiate between the development of obesity and Cushing syndrome, blood and urine samples are taken. Which of the following would be most diagnostic of Cushing disease?

- A. Increased serum ACTH, decreased serum cortisol, and increased urinary free cortisol
- B. Decreased serum ACTH, increased serum cortisol, and increased serum insulin
- C. Increased serum ACTH, increased serum cortisol, and increased serum insulin
- D. Increased serum ACTH, decreased serum cortisol, and decreased serum insulin
- E. Increased serum ACTH, decreased serum cortisol, and decreased urinary free cortisol

Answer C

Extra Questions

Increased adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secretion would be expected in patients

- (A) with chronic adrenocortical insufficiency (Addison disease)
- (B) with primary adrenocortical hyperplasia
- (C) who are receiving glucocorticoid for immunosuppression after a renal transplant
- (D) with elevated levels of angiotensin II

Answer A

A 46-year-old woman has hirsutism, hyperglycemia, obesity, muscle wasting, and increased circulating levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH). The most likely cause of her symptoms is

- (A) primary adrenocortical insufficiency (Addison disease)
- (B) pheochromocytoma
- (C) primary overproduction of ACTH (Cushing disease)
- (D) treatment with exogenous glucocorticoids
- (E) hypophysectomy

Answer C

نهاية التلخيص ... بعذر عن أي خطأ غير مقصود، و في حال وجد اخطاء رح
انضيفهم ع correction zone
بالتوفيق