



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغييرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of
15-25- c and relative humidity 20-40%



شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

بعض الوثائق
الأصلية تالفه

**INCIDENCE OF LATE ONSET CONGENITAL
ADRENAL HYPERPLASIA AMONG
POST- PUBERTAL WOMEN WITH
UNEXPLAINED ANOVULATION
(INFERTILITY)**

THESIS

Submitted In Fulfillment Of The Requirements For M.D.
Degree In Chemical And Clinical Pathology

By

Adel Omar Abdel Aal
M.B., B.Ch., M.Sc.

SUPERVISED BY

Dr. FAYZA ABD EL HAMID HASSAN

Prof. of Chemical and Clinical
Pathology
Cairo University

Dr. MONA HASSAN HAFIZ

Assistant Prof. of pediatrics
Cairo University

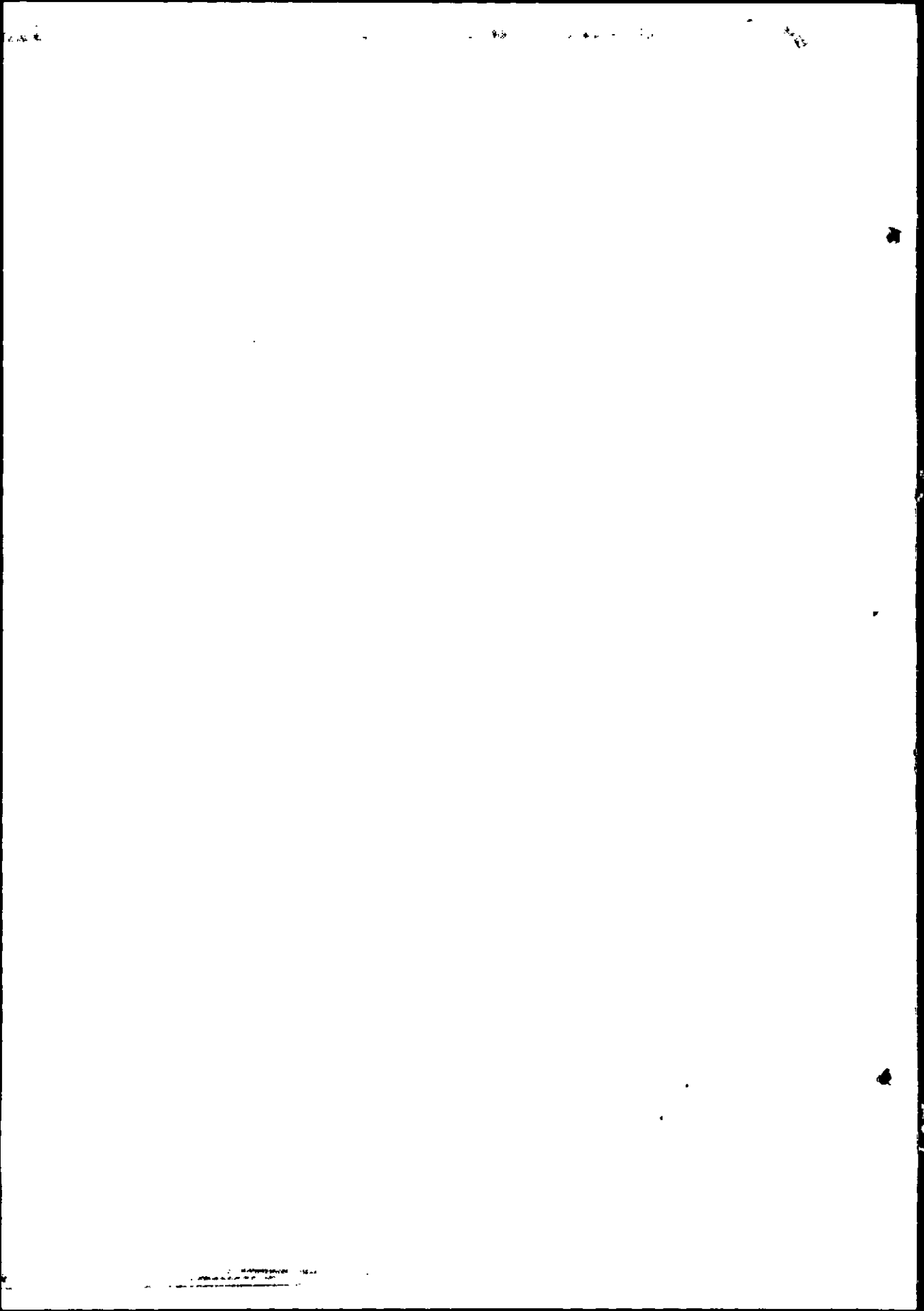
DR. MOHAMAD CHERINE RAMADAN

Consultant of Gynecology & Obstetrics
El Galaa Maternity Teaching Hospital

**Faculty of Medicine
Cairo University**

1999

7/7/99



محضر

أجتماع لجنة الحكم على الرسالة الرندمية من
الطبيب / عبد الوهاب عبد الوهاب
توطئة للحصول على درجة الماجستير / الدكتوراة
في البيولوجيا الجزيئية والوراثة

تحت عنوان : باللغة الانجليزية : The Role of late onset congenital adrenal
hyperplasia among post pubertal women with
unexplained amenorrhea (infertility).
: باللغة العربية : دور الاضطرابات الوراثية الناتجة عن نقص الكورتيزول في
الامتناع المبيضي غير المفسر (العقم)

بناءً على موافقة الجامعة بتاريخ ١٥ / ١٠ / ١٩٩٩ تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة للرسالة
للكوثر أعلاه علم النحو التالي :-

(١) الاستاذ الدكتور / فائزة عبد الحليم كسار
(٢) الاستاذ الدكتور / أحمد السيد ذان الله
(٣) الاستاذ الدكتور / عبد الكريم محمد الحبل

عن المشرفين
متن داخلي
متن خارجي

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو مفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم لمناقشة اللجنة مجتمعة نفس
الرسالة بتاريخ ١٩ / ١٠ / ١٩٩٩ انقسم الأعضاء إلى قسمين :
١- قسم يوافق على الرسالة : الأستاذ
٢- قسم لا يوافق على الرسالة : الأستاذ
جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج التي تحصل
بها وكذلك الأسس العلمية التي قام عليها البحث .

واللائحة :

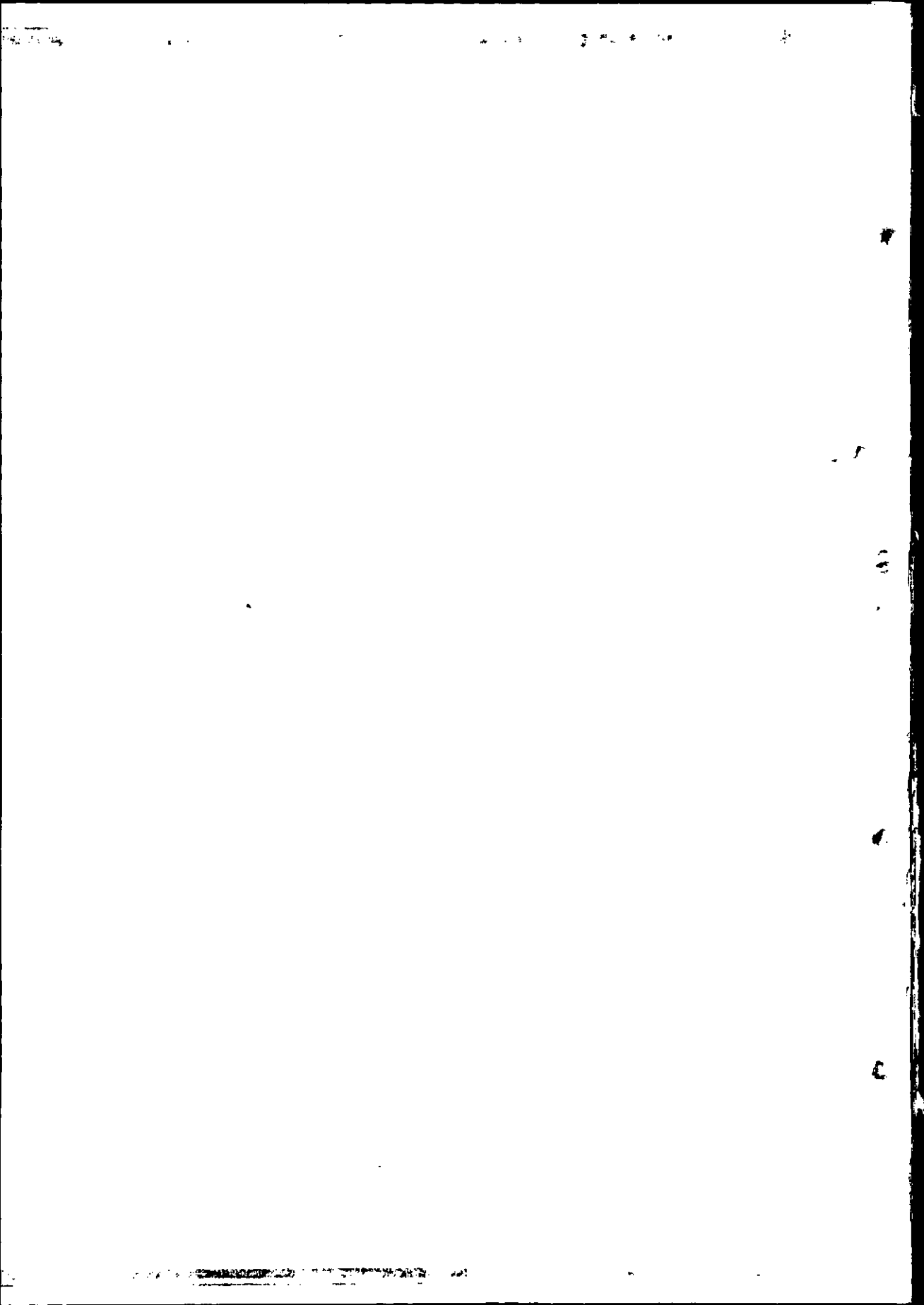
قررت اللجنة قبول الرسالة والاسماع للمصنف
عبد الوهاب عبد الوهاب
التوقيع : عبد الوهاب عبد الوهاب

توقيع أعضاء اللجنة :-

المشرف الخارجي
الأستاذ الدكتور / عبد الوهاب عبد الوهاب

المشرف الداخلي
الأستاذ الدكتور / عبد الوهاب عبد الوهاب

المشرفون
الأستاذ الدكتور / عبد الوهاب عبد الوهاب
الأستاذ الدكتور / عبد الوهاب عبد الوهاب



ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome is a common cause of anovulation .This study was conducted to determine the prevalence of late onset congenital adrenal hyperplasia among the patients with anovulation specially the cases with Polycystic ovary syndrome. Clinical presentation and basal hormonal profile could not differentiate between the two conditions.

The use of ACTH stimulation test clarified that 31.7% of the patients previously diagnosed as Polycystic ovary syndrome, had adrenal enzymatic defects and many of them were improved under the treatment with dexamethasone .

It is recommended to do ACTH stimulated test for any case of unexplained anovulation or infertility.

KEY WORDS :

Polycystic ovary syndrome

Congenital adrenal hyperplasia

ACTH stimulation test

ACKNOWLEDGEMENT

First of all I would like to express my deepest gratitude and appreciation to Prof. Dr. Fayza Abd El Hamid , Professor of Chemical and Clinical Pathology , Cairo University , for her great kind and close supervision.

Also, I would like to express my extreme thanks to Prof. Dr. Mona Hafiz , Professor of Pediatric Medicine , Cairo University , for her great effort and careful supervision.

I am deeply thankful to Dr. Mohammed Cherine Ramadan , Consultant of Gynecology and Obstetrics, El Galaa Maternity Teaching Hospital, for his kindness , great help and useful discussion.

LIST OF ABBREVIATIONS

ACRS	Amplification Created Restriction Site
ACTH	Adrenocorticotrophic Hormone
$\Delta 4A$	Androstendione
BMI	Body Mass Index
CAH	Congenital Adrenal Hyperplasia
CASH	Cortical Androgen – Stimulating Hormone
DHEA	Dehydroepiandrosterone
DHEAS	Dehydroepiandrosterone Sulfate
E1	Estrone
E2	Estradiol
FSH	Follicle-Stimulating Hormone
FT3	Free Triiodothyronine
FT4	Free Thyroxin
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
HLA	Human Leucocyte Antigen
3 β HSD	3Beta Hydroxysteroid Dehydrogenase
IgG	Immunglobulin G
IRMA	Immunoradiometric Assay
LH	Luteinizing Hormone
LH-RH	Luteinzing Hormone-Releasing Hormone
LOCAH	Late-Onset Congenital Adrenal Hyperplasia
NIDDM	Non-Insulin Dependant Diabetes Mellitus
21 OHD	21-Hydroxylase Enzyme Deficiency
17OHP	17 Hydroxy Progesterone
PCOS	Polycystic Overy Syndrome
POMC	Proopiomelanocortin
PCR	Polymerase Chain Reaction
17PREG	17Hydroxy Pregnenolina
PRL	Prolactin
RIA	Radioimmunoassay
SD	Standard Deviation
SHBG	Sex Hormone Binding Globulin
STAR	Steroidogenic Acute Regulatory Protein
T	Testosterone
U.S	Ultrasoundography

LIST OF FIGURES

Figure	No.
Prevalence of LOCAH among women diagnosed as PCOS	1
Age , BMI and family history in hyperandrogenic anovulatory women	2
Clinical presentation in hyperandrogenic anovulatory women	3
Median (interquartile range)of LH,FSH,LH/FSH	4
Median (interquartile range)of testosterone	5
Basal 17OHP (ng/ml)	6
Stimulated 17OHP (ng/ml)	7
Median values of 17OHP in different study groups	8
Median (interquartile range)of basal DHEA	9
Basal DHEA/ Δ 4A	10
Stimulated DHEA/ Δ 4A	11
Median values of DHEA/ Δ 4A in different study groups	12
Basal and stimulated 17OHP 5/17OHP in patients with LOCAH (3B HSD)	13

LIST OF TABLES

Table	No.
Demographic data and family history in patients with PCOS & LOCAH	1
Clinical manifestations in patients with PCOS&LOCAH	2
Comparative study between normal women, PCOS&LOCAH in Gonadotropin E2, prolactin and progesterone levels (median and interquartile range)	3
Comparison between basal values of steroid precursors in various groups (median and interquartile range)	4
Basal and Stimulated 95th Percentile in The Control group	5
ACTH stimulated values of steroid precursors in various groups (median and interquartile range)	6
Comparative study of stimulated and suppressed steroid precursors in various groups	7
Response to glucocorticoid therapy in patients with LOCAH	8

CONTENTS

Page

INTRODUCTION AND AIM OF THE WORK	I
--	---

REVIEW OF LITERATURE

• INTRODUCTION To ANOVULATION	1
• Polycystic Ovary Syndrome	2
• Aetiology Of Polycystic Ovary Syndrome	4
• Clinical Presentation of the Polycystic Ovary Syndrome	7
• Hormonal Profile Of Polycystic Ovary Syndrome	10
• Ultrasonography In Polycystic Ovary Syndrome	13
• Differential Diagnosis Of Polycystic Ovary Syndrome	14
• Steroid Biosynthesis And Control	17
• Congenital Adrenal Hyperplasia	19
• Clinical Presentation Of CAH	20
• 21 Hydroxylase Deficient Late Onset Congenital Adrenal Hyperplasia	21
• 3B HSD Deficient Late Onset Congenital Adrenal Hyperplasia	23
• 11 Hydroxylase Deficient Late Onset Congenital Adrenal Hyperplasia	24
• Pathogenesis Of LOCAH	25
• Genetic Basis Of 21 Hydroxylase Deficiency	26
• Genetic Basis Of 3B HSD Deficiency	28
• Genetic Basis Of 11 Hydroxylase Deficiency	29
• Prenatal Diagnosis Of CAH	30
• Laboratory Diagnosis Of 21 OHD	32
• Laboratory Diagnosis Of 3B HSD	35
• Treatment Of LOCAH	36
• Methods For Determination Of Steroid Hormones And Their Metabolites	37

SUBJECTS AND METHODS	42
----------------------------	----

RESULTS AND ANALYSIS OF THE RESULTS	46
---	----

DISCUSSION	51
------------------	----

SUMMARY	70
---------------	----

REFERENCES	72
------------------	----

ARABIC SUMMARY	97
----------------------	----