



هایپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) نقص ۲۱ هیدروکسیلاز

هایپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) یک اختلال غدد درون ریز ارثی است که در اثر کمبود آنزیم استروئیدوژنیک ایجاد می شود که با توجه به نوع و شدت بیماری، با نارسایی آدرنال و درجات متغیر هایپر یا هایپو آندروژنی مشخص می شود.

هایپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) با نقص ۲۱ هیدروکسیلاز رایج ترین شکل هایپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) است و با فرم های ساده بروز صفات مردانه یا هدر رفتن نمک مشخص می شود که می تواند با ابهام دستگاه تناسلی در زنان و نارسایی آدرنال (در هر دو جنس) و نیز کم شدن آب بدن، افت قند خون در دوره نوزادی (که در صورت عدم درمان می تواند دارای عواقب باشد) و افزایش هورمون های جنسی مردانه ظاهر شود.

علائم بیماری

متداول ترین شکل CAH، کلاسیک است که به دلیل کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز ایجاد می شود. دختران در بدو تولد دستگاه تناسلی مبهم و میزان متغیری از بروز صفات مردانه را دارند. رحم در این افراد طبیعی است اما رشد واژن غیرطبیعی است. دستگاه تناسلی خارجی در پسران طبیعی است. اشکال از دست دادن املح CAH منجر به علائم کم آبی و افت فشار خون در چند هفته اول زندگی می شود و می تواند تهدید کننده زندگی باشد. بلوغ زودرس در کودکان و همچنین سرعت رشد و بلوغ سریع اسکلت دیده می شود (که منجر به کوتاهی قد در بزرگسالی می شود). CAH غیر کلاسیک اغلب تا زمان بلوغ و زمان بروز اولین علائم تشخیص داده نمی شود. تظاهراتی که در زنان دیده می شود شامل هیرسوتیسم، آکنه، عدم تخمک گذاری و بی نظمی قاعدگی است. مردان (و برخی از زنان) بدون علامت هستند. هیرسوتیسم در بزرگسالی ادامه دارد و ممکن است از عدم تخمک گذاری مزمن و مشکلات باروری رنج ببرند. سایر اشکال نادر می توانند همراه با فشار خون شریانی، ناهنجاری های جمجمه و صورت و ابهام جنسی در هر دو جنس باشند.

کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز (21-OHD) شامل اختلال در سنتز کورتیزول از کلسترول توسط قشر آدرنال است. بیوسنتز بیش از حد آندروژن در آدرنال در همه افراد موجب بروز صفات مردانه (virilization) و در برخی افراد موجب هدر رفتن نمک می شود. فرم کلاسیک بیماری با کمبود شدید آنزیم و بروز صفات مردانه قبل از تولد از فرم غیر کلاسیک آن با کمبود آنزیم خفیف و شروع بعد از تولد متمایز می شود. فرم کلاسیک بیشتر به فرم ویرلیزاسیون ساده (تقریباً ۲۵٪ افراد مبتلا) و فرم هدر دهنده نمک تقسیم می شود که در آن تولید آلدوسترون



ناکافی است ($\leq 75\%$ افراد). نوزادان مبتلا به هدر رفتن نمک 21-OHD CAH در معرض خطر تهدید کننده زندگی برای بحران های هدر رفتن نمک هستند. افراد با فرم غیر کلاسیک 21-OHD CAH پس از تولد دارای علائم هیپرآندروژنیسم می باشند. افراد مونث با فرم غیر کلاسیک در بدو تولد دارای صفات مردانه نمی باشند.

نحوه توارث بیماری

21-OHD CAH به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد. اکثر والدین برای یک واریانت بیماریزا هتروزیگوت هستند. در برخی موارد در هنگام ارزیابی یک پروباند، ممکن است مشخص شود که والدینی که قبلاً به عنوان بیمار شناسایی نشده بودند دارای واریانت های بیماری زای دو آلی و شکل غیر کلاسیک 21-OHD CAH هستند. در صورت شناخته شدن واریانت های بیماری زا در خانواده، آزمایش تعیین ناقلی برای بستگان در معرض خطر و تشخیص پیش از تولد برای بارداری در معرض خطر امکان پذیر است.

تشخیص

تشخیص 21-OHD CAH کلاسیک در نوزادان با ویژگی های بالینی مشخص (بارز ترین آن دستگاه تناسلی مبهم در دختران در بدو تولد)، افزایش 17-OHP (17-هیدروکسی پروژسترون) سرم و افزایش آندروژن های فوق کلیوی می باشد. تشخیص 21-OHD غیر کلاسیک با مقایسه سطح سرمی پایه 17-OHP و میزان 17-OHP سرم پس از تحریک با ACTH یا 17-OHP افزایش یافته اوایل صبح انجام می شود. شناسایی واریانت های بیماری زای دوآلی در CYP21A2 تشخیص بالینی را تأیید می کند و امکان انجام مطالعات خانوادگی را فراهم می کند.

در بیشتر کشورهای اروپایی برنامه های غربالگری سیستماتیک ملی برای تشخیص CAH در بدو تولد وجود دارد.

درمان

درمان تظاهرات در نوع کلاسیک شامل درمان جایگزینی گلوکوکورتیکوئید است که باید در دوره های استرس افزایش یابد. جایگزینی مادام العمر هورمون برای درمان نارسایی آدرنال و کاهش سطح هورمون آندروژن لازم است. این امر در رشد طبیعی و بلوغ در کودکان بسیار ضروری است. در فرم از دست دادن املاح درمان



مینرالوکورتیکوئید ۹- α فلودرو هیدروکورتیزون و نیز کلرید سدیم انجام می شود. هیدروکورتیزون سیکل های قاعدگی را تنظیم می کند و باعث تقویت باروری در زنان بالغ می شود.

زنانی که از بدو تولد صفات مردانه را بروز می دهند ممکن است به ژنیتوپلاستی زنانه و / یا اتساع واژن نیاز داشته باشند. عمل واژینوپلاستی را می توان در اولین سال زندگی انجام داد. پشتیبانی روانشناختی غالباً مورد نیاز است. افراد علامت دار با CAH غیر کلاسیک ۲۱-OHD ممکن است نیاز به درمان داشته باشند.

منابع

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1171/>

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=418