

بسمه تعالی

هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی (CAH)

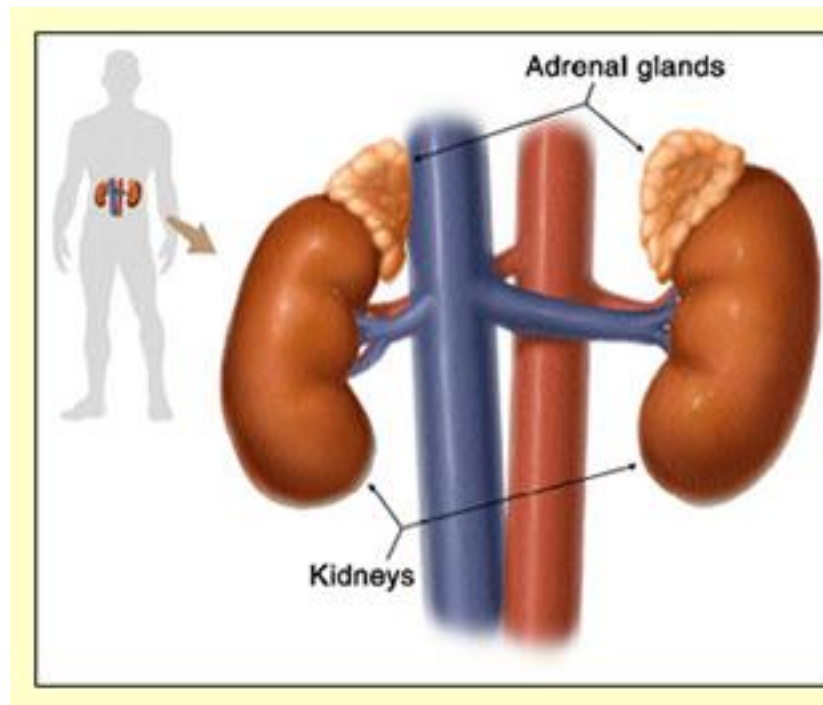


تحت نظارت : استاد گرامی جناب آقای دکتر وکیلی

ترجمه و تدوین : فرزانه فخمی. دانشجوی رشته پزشکی. دانشکده ی پزشکی مشهد

مهر ماه ۱۳۹۱

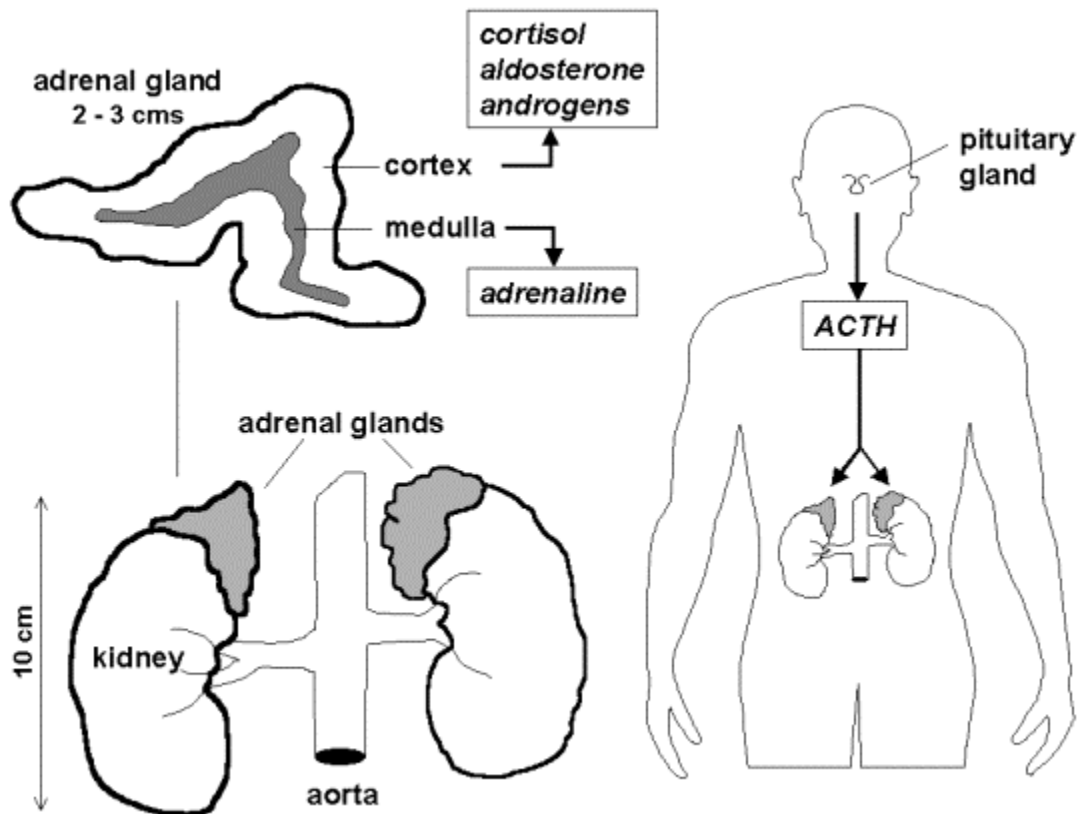
یک گروه از شرایط ارثی است که بیماران بزرگی غده فوق کلیوی دارند. غده فوق کلیوی ۲ ساختار کوچکی هستند که در بالای کلیه ها در داخل شکم قرار گرفته اند. آدرنال جزء ارگان های اندوکرین هستند که به داخل خون هورمون ترشح می کنند. هورمونها موادی هستند که پیام هایی را برای سایر ارگانها ارسال می کنند. برای نظم بسیاری از فرایندها مثل رفتار، هموستاز بدن، متابولیسم، تنظیم بدن و رشد جنسی مهم می باشند. داخلیترین قسمت غده فوق کلیوی هورمونهای مربوط به شرایط استرس، آدرنالین و نورآدرنالین را ترشح می کند. این هورمونها در شرایط استرس ضروری هستند. قسمت خارجی غده ۳ هورمون استروئیدی مختلف را ترشح می کند: ۱- کورتیزول که در کنترل سطح قند خون ضروری است، همچنین به بدن در شرایط استرس همچون عفونت و آسیب جدی کمک می کند. ۲- آلدوسترون که دفع نمک به ادرار را تنظیم می کند. ۳- آندروژن همان هورمون جنسی مردانه که در هر دو جنس ترشح می شوند.

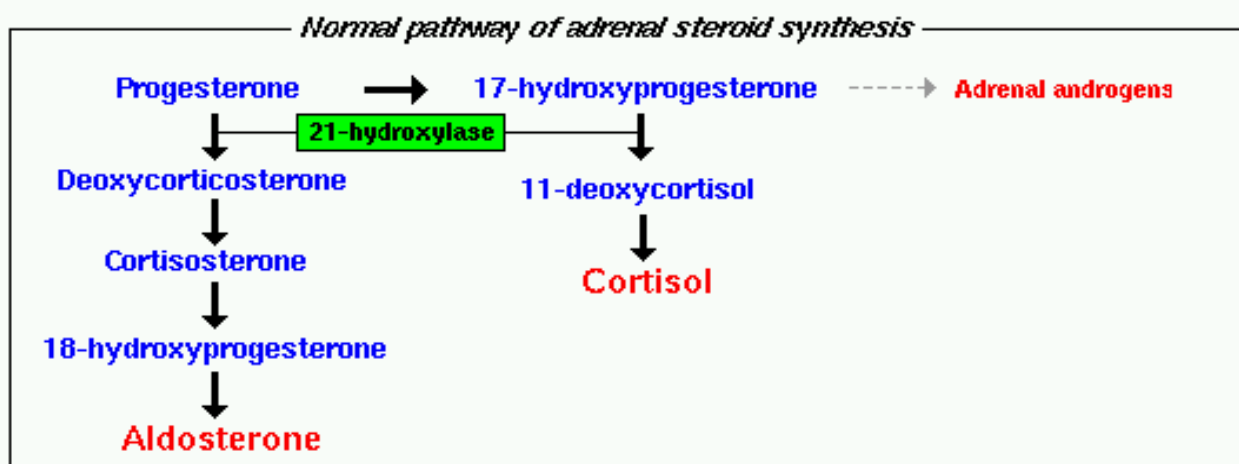


علت

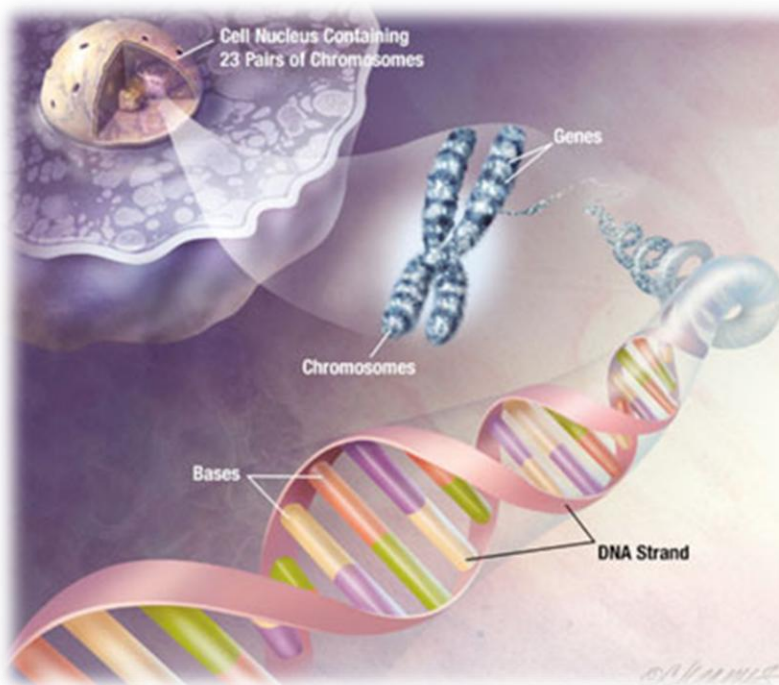
CAH بعلت کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز که شایع ترین فرم آن است و در حدود ۹۵٪ موارد می باشد ایجاد می گردد. این حالت یک نقص مادرزادی در تولید کورتیزول و در دوسوم بیماران در تولید آلدوسترون، به علت نقص آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز (یک پروتئینی که دارای فعالیت و ویژگی خاصی است) می باشد.

سطح کم کورتیزول در خون ، غده هیپوفیز(که در قاعده مغز قرار دارد) را تحریک کرده تا هورمون ACTH (هورمون آدرنوکورتیکوتروفیک)را ترشح کند تا سطح کورتیزول خون را در سطح نرمال حفظ کند. بعلت بلوک تولید کورتیزول این اتفاق نمی افتد و تحریک باعث بزرگی غده ادرنال و تولید مقادیر زیادی از استروئیدهای جنسی مردانه (آندروژن) می شود. این واقعه قبل از تولد آغاز شده و سطح بالای آندروژن در دختران باعث بزرگی کلیتوریس و درجات متفاوتی از بسته بودن ناقص مجرای واژن می شود. پسرها دارای ویژگی های جنسی مردانه با بیضه هایشان مشخص می کند که در هنگام تولد انومالی ژنیتال نداشته اند. در تعدادی که البته نه همه ی بچه های مبتلا به CAH ، کمبود الدوسترون باعث از دست دادن نمک در ادرار پس از تولد می شود. اگر درمان نشود این عارضه می تواند باعث کریز از دست دهنده نمک بالقوه کشنده در هفته های اول، دوم و یا سوم زندگی شود.افزایش ترشح ACTH همچنین ممکن است باعث پیگمانتاسیون پوستی شود.در اغلب موارد کمبود شدید کورتیزول باعث کاهش سطح قند خون شود اما این عارضه از انومالی های ژنیتال در دختران و ازدست دادن نمک در هر دو جنس کمتر قابل تشخیص است.





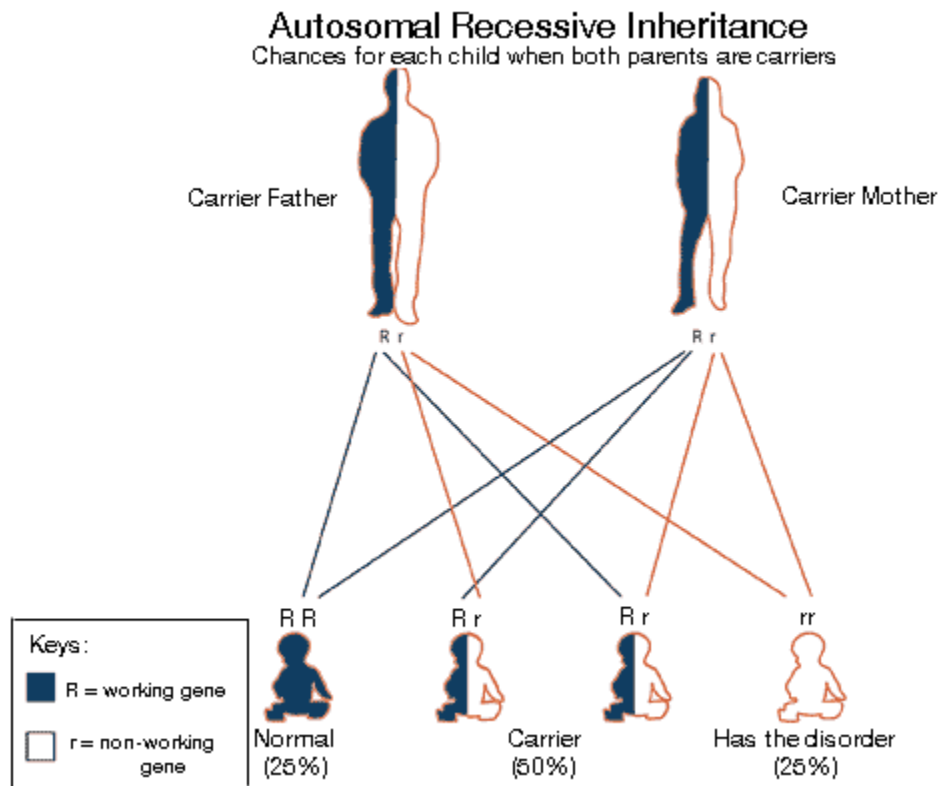
✚ وراثت



CAH بعلت کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز به نسبت ۱ در هر ۱۲۰۰۰ تولد زنده در اغلب جمعیت اروپایی اتفاق می افتد اما ممکن است در سایر جمعیت ها متفاوت باشد. این حالت یک وضعیت ارثی در اثر تغییرات در ژنی که آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز را کد می کند ایجاد می شود. CAH یک بیماری ارثی است به این معنا که برای ابتلا به بیماری به دریافت موتاسیون از پدر و مادر هر دو که حامل ژن بیماری باشند نیاز است. در پدر و مادر

بیماری بروز نمی کند زیرا که آنها یک نسخه نرمال را دارند. همه ژنها بصورت جفت می باشند و در حاملین بیماری یک ژن برای ساختمان ۲۱ هیدروکسیلاز غیرطبیعی و ژن دیگر طبیعی می باشد و مقادیر کافی ۲۱ هیدروکسیلاز تولید می شود. کودکان با CAH هر دو ژن غیرطبیعی را دارند که هر یک را از یکی از والدین دریافت کرده اند و در نتیجه آنزیم طبیعی را تولید نمی کنند.

از نظر آماری از هر ۴ فرزند از والدین حامل یکی از فرزندان هر دو ژن غیرطبیعی را به ارث می برد و بیماری را بروز می دهد. دوتا از فرزندان حامل و یکی دارای هر دو ژن طبیعی می باشد. بنابراین در این فرم از الگوی توارث برای والدینی که فرزند با CAH دارند در هر کدام از فرزندان بعدی ریسک به ارث رسیدن بیماری ۱ به ۴ است. در فرد مبتلا به CAH که همسر دارد ریسک تولد فرزند مبتلا به CAH در مقایسه با جمعیت عمومی افزایش می یابد. اگر همسر فرد مبتلا یک حامل بیماری باشد باید آزمایش شود. (فراوانی فرد حامل در جمعیت عمومی ۱ به ۵۰ می باشد). در شرایطی که همسر حامل بیماری نباشد همه فرزندان یک ژن غیرطبیعی را از والدین (فردی که دارای هر دو نسخه غیرطبیعی می باشد) به ارث می برند اما از آنجا که همه فرزندان از والد دیگر ژن طبیعی را دریافت می کنند ، همه فرزندان حامل بیماری هستند اما هیچ کدام بیمار نخواهند بود. در اکثر خانواده ها تغییرات فردی دارای تظاهرات بالینی یکسانی هستند.



درمان + + +

بیماران مبتلا به CAH نمی توانند مقادیر کافی از هورمون های استروئیدی را تولید کنند و بنابراین به دریافت دارو برای بالا بردن آنها احتیاج دارند. در طول کودکی بیماران مبتلا به کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز نیازمند درمان با دارویی به نام هیدروکورتیزون هستند. هیدروکورتیزون در دوزی که ترشح ACTH را کاهش دهد و از افزایش شدید آندروژن ها جلوگیری کند داده می شود. بیماران مبتلا به از دست دادن نمک

به دارویی به نام فلودروکورتیزون که یک استروئید نگهدارنده نمک است برای جبران کمبود آلدوسترون نیاز دارند.

هدف از درمان رشد و نمو طبیعی به همان اندازه پیشگیری از مشکلات سلامتی در آینده است. به هر حال چالش بزرگی برای دست یافتن به تعادل میان مقادیر بالا یا کم استروئید برای درمان هایپرپلازی مادرزادی ادرنال وجود دارد. مقادیر زیاد هیدروکورتیزون باعث افزایش وزن و کاهش رشد، مقادیر زیاد فلوروکورتیزون باعث افزایش فشار خون می شود. از طرف دیگر بیمارانی که مقادیر کمی از دوز را دریافت می کنند دچار حوادث نامطلوبی می شوند. زیرا بدن آنها به استرس نمی تواند پاسخ دهد و آنها می توانند نشانه های افزایش سطوح هورمون های مردانه را ظاهر کنند. بنابراین دوز مناسب این داروها از بیماری تا بیمار دیگر متفاوت می باشد، برای پیشگیری از بروز عوارض سوء افزایش یا کاهش این استروئیدها، پایش منظم کلینیکی (با چک پیشرفت رشد، وزن، فشارخون و سایر علایم فیزیکی) و شیمیایی (با آزمایش خون) درمان اهمیت دارد. توجه داشته باشید؛ در هیچ شرایطی بدون نظریزشک دوز دارو را کاهش ندهید و یا آن را قطع نکنید. قطع دارو به صورت ناگهانی می تواند سبب مرگ شود.



شریط اورژانسی

در یک فرد سالم بدن در شرایطی که نیاز باشد قادر است سطح کورتیزول را افزایش دهد برای مثال در بیماری ها، جراحی و سایر شرایط استرس زا. بیمار مبتلا به CAH قادر به انجام آن نیست. بنابراین لازم است این شرایط را با بالابردن دوز هیدروکورتیزون تقلید کرد، تا وضعیت جدی بیماری یا آسیب را پوشش داد. اگر کودک شدیداً بیمار است و یا تصادف کرده است، لازم است والدین دوز معمول هیدروکورتیزون را دو یا سه برابر کنند. اگر دوز هیدروکورتیزون مکرراً باعث استفراغ می شود باید از طریق تزریق داده شود. همه خانواده ها باید فرم تزریق هیدروکورتیزون را در دسترس داشته باشند و چگونگی دادن آن را بدانند. علاوه بر این بعضی از بیماران ممکن است در طول بیماری شدید دچار کاهش قند خون بعلت افزایش مشکلات با تولید کاته کولامین شوند. در طی این دوره باید کربوهیدرات فراوان یا دکستروز داده شود.

تشخیص و درمان قبل از تولد

در خانواده با فرزند مبتلا با تست ژنتیک روی سلولهای جفت ممکن است تا قبل از تولد مشخص کرد بچه مبتلا است. زیرا که همراه با زندگی کاملاً طبیعی به موفقیت میتواند درمان شود. پایان مناسب نیست اما اکنون دادن استروئید (دگزامتازون) از میان جفت قابل انجام است و می توان از ویریلیزاسیون در جنین دختر پیشگیری کرد. اگر شما امید به در نظر گرفتن این گزینه دارید، ضروری است تا قبل از لقاح تست های مقدماتی را انجام دهید و سپس به محض اینکه حاملگی ایجاد شد درمان را شروع کنید.



دیدگاه آینده

بیماران مبتلا به CAH باید مادام العمر درمان با استروئید را داشته باشند. یکی از دیدگاهها معتقد است اگر درمان کافی و مناسب در دوران کودکی اغلب بیماران با CAH به قد نرمال دست خواهند یافت اما ممکن است کمی کوتاهتر از مقادیر قابل پیش بینی باشند اگر آنها بیماری را نداشتند. برای جلوگیری از عوارض استئوپروز، چاقی و افزایش فشار خون، حفظ تعادل مناسب استروئید در طول دوران بزرگسالی اهمیت دارد. توانایی باروری در بعضی از بیماران کاهش یافته اما وجود دارد. یک افزایش در موارد برای کمک به توانایی باروری وجود دارد. تبدیل دوره کودکی به بزرگسالی یک فاز مهم می باشد که باید در فرایند ساختمانی مناسبی اتفاق بیفتد. شرایط نیازمند بررسی فردی و درمان مورد نیاز را می توان در طول زندگی تغییر داد.

منابع

www.BSPED.com

www.med.umich.edu

www.livingwithcah.com

www.newbornscreening.info