

باید این نکته را خاطر نشان کرد که به علت تشابه
 علایم افزایش آندروژن، مد نظر قرار دادن اشکال غیر
 کلاسیک CAH در مبتلایان به این علایم بویژه PCO مهم
 و ضروری است.

امروزه با پیشرفت های شایان توجه در قلمرو علم
 ژنتیک، روشهای جدید تشخیص بیماری های ژنتیک به
 کمک پزشکان و بیماران آمده که علاوه بر تشخیص سریع
 و قطعی مبتلایان و ناقلان سالم، امکان تشخیص قبل از تولد
 و درمان زودرس را نیز فراهم آورده اند.

چه کسانی از تشخیص مولکولی (CAH) سود می برند؟

هدف اصلی آنالیز مولکولی CAH، تشخیص قبل از تولد
 و جلوگیری از بروز عوارض بیماری از قبیل ابهام تناسلی و
 حملات کشنده آدرنال است. بنابراین در خانواده هایی که
 یک فرزند مبتلا دارند، ابتدا موتاسیون مسبب بیماری در
 افراد خانواده تعیین و به محض متوجه شدن حاملگی بعدی،
 از هفته ی ۵-۶ بارداری، درمان با دکزامتازون در مادر شروع
 می شود.

سپس در هفته ۱۲-۱۰ بارداری نمونه گیری از پرزهای
 کوریونی^۱ (CVS) انجام شده و پس از تعیین جنسیت جنین،
 آنالیز مولکولی نیز صورت می گیرد و چنانچه جنین دختر
 باشد درمان تا پایان بارداری ادامه می یابد.

گروه هدف دیگر در تشخیص مولکولی، مبتلایان اشکال غیر
 کلاسیک می باشند. متأسفانه با توجه به شیوع بسیار بالای
 این اختلال، به علت تظاهرات دیررس و تشابه علائم با
 سایر علل هیپرآندروژنیسم، این اختلال مورد توجه کافی
 قرار نمی گیرد. با در نظر گرفتن این بیماری و تعیین
 موتاسیون های مسبب، همچنین می توان در تشخیص قبل
 از تولد فرزندان این مبتلایان بهره جست.

در مطالعه ای که در شمال شرق ایران صورت گرفت
 موتاسیون های مسبب بیماری در حدود ۹۰٪ از کروموزوم های
 مورد مطالعه تعیین شد هم اکنون از روش های بکارگیری
 شده در این مطالعه در تشخیص مبتلایان انواع نقص آنزیم
 ۲۱-هیدروکسیلاز و همچنین تشخیص قبل از تولد این
 اختلال استفاده می شود.

۱-Chorionic Villus Sampling



Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)



CAH هیپرپلازی مادرزادی آدرنال است و به گروهی از اختلالات ارثی اتوزومال مغلوب اطلاق می شود که در آنها سنتز استروئیدهای قشر آدرنال در اثر کمبود یک یا چند آنزیم ضروری مختل می شود. در کلیه موارد سنتز کورتیزول کاهش یافته و باعث افزایش جیرانی ترشح هورمون ACTH و در نتیجه افزایش حجم (هیپرپلازی) قشر آدرنال می گردد. CAH شایع ترین علت ابهام تناسلی به شمار می آید و در بیش از ۹۰٪ موارد در اثر کمبود آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز رخ می دهد. نقص و کمبود این آنزیم منجر به کاهش تولید کورتیزول با یا بدون کاهش آلدوسترون و در نهایت افزایش هورمون های جنسی مردانه از قشر آدرنال می گردد.

انواع نقص آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز

بسته به شدت نقص آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز طیف وسیعی از علائم بالینی وجود دارد و از انواع کلاسیک یا شدید تا انواع غیر کلاسیک یا خفیف متغیر می باشد. انواع کلاسیک با میزان بروز ۱/۱۰۰۰۰ تولد زنده، به دو گروه از دست دهنده نمک^۱ (SW) و فرم ساده ابهام جنسی^۲ (SV) تقسیم می شوند. بارزترین علامت بالینی این گروه ابهام دستگاه تناسلی جنین های مونث است.

۱- Salt Wasting

۲- Simple Virilizing

در نوع SW که شدید ترین شکل بیماری است علاوه بر نقص تولید کورتیزول، فرد دچار کمبود آلدوسترون نیز می باشد. بیماران دختر در بدو تولد با ابهام تناسلی متولد می شوند و در هفته های اول زندگی هر دو جنس به علت کمبود آلدوسترون و کورتیزول ممکن است دچار حملات شدید و مرگبار آدرنال شده و در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع جان خود را از دست بدهند. در نوع SV که به دنبال نقص نسبی آنزیم ۲۱-هیدروکسیلاز رخ می دهد کمبود آلدوسترون وجود نداشته و اغلب در بدو تولد در نوزادان دختر با ابهام تناسلی قابل تشخیص است. تشخیص در سایر موارد گاه تا چندین سال به تعویق می افتد و با بلوغ زودرس در پسرها تظاهر می کند.

اشکال غیر کلاسیک با میزان بروز ۱-۲ نفر در هر هزار تولد زنده (در بعضی جوامع ۳-۴ نفر در هر صد تولد زنده) شایع ترین اختلال اتوزومال مغلوب در دنیا به حساب می آیند. همانند اشکال کلاسیک، این نوع می تواند در هر سنی با علائم هیپرآندروژنیسم (از قبیل بلوغ زودرس، آکنه، هیروسوتیسم، اختلالات قاعدگی، تخمدان پلی کیستیک و نازایی) بروز کند. بر خلاف اشکال کلاسیک در این نوع ابهام تناسلی وجود ندارد.

تشخیص این نوع به علت تشابه با سایر علل هیپرآندروژنیسم و درمانی متفاوت با آنها، از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

ژن آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز

ژن CYP21 مستقر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۶، کدکننده آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز به حساب می آید و تا کنون بیش از ۶۰ نوع موتاسیون مختلف مسبب بیماری، بر روی آن شناسایی شده است.

تشخیص

تشخیص CAH بر اساس علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی صورت می گیرد. به طور کلی علائم بالینی در بدو تولد شامل ابهام تناسلی، در هفته های اول زندگی حملات آدرنال و در سنین بالاتر به صورت بلوغ زودرس، آکنه، هیروسوتیسم، اختلالات قاعدگی و نازایی می باشند. یافته های آزمایشگاهی شایع شامل درجات مختلف هیپرکالمی، هیپوناترمی و افزایش ۱۷ هیدروکسی پروژسترون می باشد.