

تضخم الغدة الكظرية الخلقي

Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)

تضخم الغدة الكظرية الخلقي هو اسم يُطلق على مجموعة من الاضطرابات الوراثية في الغدة الكظرية والوراثية تعني أن الصفات تنتقل من الوالدين إلى الأبناء.

الأسباب:

الغدة الكظرية هي عضو بحجم حبة الجوز، يقع كل منهما فوق كل كلية. تُنتج الغدة الكظرية الهرمونات التالية الضرورية للحياة:

- يُنظم الكورتيزول ضغط الدم، وسكر الدم، ومستويات الطاقة ، كما يُساعد الجسم على الاستجابة للمرض والتوتر.
- يُساعد الألدوستيرون على تنظيم مستويات الصوديوم والبوتاسيوم في الدم للمساعدة في تنظيم ضغط الدم.
- الأندروجينات هي هرمونات جنسية ذكورية، مثل التستوستيرون ، تلعب هذه الهرمونات دورًا في النمو والتطور لدى كل من الذكور والإناث.

يفتقر معظم المصابين بتضخم الغدة الكظرية الخلقي (CAH) إلى إنزيم يُسمى (21-هيدروكسيلاز) تحتاج الغدة الكظرية إلى هذا الإنزيم لإنتاج ما يكفي من الكورتيزول والألدوستيرون، بسبب انخفاض مستويات الكورتيزول، يُحفز الجسم الغدة الكظرية، التي تُنتج بدورها المزيد من الأندروجين. وهذا يؤدي إلى اختلال توازن هذه الهرمونات .

هناك نوعان رئيسيان من تضخم الغدة الكظرية الخلقي (CAH) يُشكلان معظم الحالات: تضخم الغدة الكظرية الخلقي الكلاسيكي وتضخم الغدة الكظرية الخلقي غير الكلاسيكي. يُعد تضخم الغدة الكظرية الخلقي الكلاسيكي أندر وأكثر خطورة، وغالبًا ما يُشخص عند الولادة أو في مرحلة الطفولة المبكرة. يُنتج الجسم كميات قليلة جدًا من الألدوستيرون والكورتيزول، وكميات كبيرة جدًا من الأندروجين وهناك نوعان فرعيان من تضخم الغدة الكظرية الخلقي الكلاسيكي:

- تضخم الغدة الكظرية الخلقي المُهدر للملح: يُعد هذا النوع الأكثر خطورة، وقد يُسبب أعراضًا تُهدد الحياة و يُنتج الجسم كميات قليلة جدًا من الألدوستيرون لتنظيم مستويات الصوديوم في الدم، مما يؤدي إلى فقدان الصوديوم عبر البول وقد يُهدد الحياة دون علاج.
- تضخم الغدة الكظرية الخلقي البسيط المُذكر: هذا النوع المعتدل من تضخم الغدة الكظرية الخلقي لا يُسبب أعراضًا تُهدد الحياة ، يُنتج الجسم كمية كافية من الألدوستيرون لتنظيم مستويات الصوديوم، ولكنه يُنتج كميات قليلة جدًا من الكورتيزول وكميات كبيرة جدًا من الأندروجين.
- تضخم الغدة الكظرية الخلقي غير التقليدي: هو الشكل الأخف والأكثر شيوعًا. يُنتج الجسم كميات كافية من الألدوستيرون والكورتيزول، ولكن بكميات كبيرة جدًا من الأندروجين، غالبًا ما لا يُشخص إلا في مرحلة لاحقة من الطفولة أو البلوغ. قد لا يُعاني الشخص من أي أعراض أو قد يُعاني من أعراض خفيفة فقط.

نقص إنزيم 21-هيدروكسيلاز

الوصف:

نقص إنزيم 21-هيدروكسيلاز هو اضطراب وراثي يؤثر على الغدة الكظرية، وهي غدة تقع فوق الكليتين وتنتج مجموعة متنوعة من الهرمونات التي تنظم العديد من الوظائف الأساسية في الجسم. في الأشخاص الذين يعانون من هذا الاضطراب، تقوم الغدة الكظرية بإنتاج كميات زائدة من الأندروجينات، وهي هرمونات جنسية ذكورية.

يوجد ثلاثة أنواع من نقص 21-هيدروكسيلاز: نوعان منها يُعرفان بالأشكال الكلاسيكية (نوع مهدير للملح ونوع مُدَكَّر بسيط)، والنوع الثالث يُعرف بالنوع غير الكلاسيكي. النوع المهدير للملح هو الأكثر حدة، والنوع المُدَكَّر البسيط أقل حدة، والنوع غير الكلاسيكي هو الأخف.

الذكور والإناث المصابون بالنوع الكلاسيكي يظهر لديهم نمو مبكر، لكن طولهم النهائي يكون عادةً أقصر من أفراد عائلاتهم. وقد يعانون أيضاً من ضعف الخصوبة. أما الإناث، فقد ينمو لديهن شعر زائد في الجسم (الشعرانية)، ويظهر نمط صلع ذكوري، ويعانين من اضطراب الدورة الشهرية.

حوالي 75% من المصابين بالنوع الكلاسيكي يعانون من الشكل المهدير للملح، والذي يتميز بانخفاض حاد في إنتاج الهرمونات وفقدان كميات كبيرة من الصوديوم في البول، ما قد يكون مهدداً للحياة في مرحلة الطفولة المبكرة. تظهر الأعراض مثل ضعف التغذية، فقدان الوزن، الجفاف، والقىء. أما الشكل المُدَكَّر البسيط فلا يترافق مع فقدان الملح.

في النوعين الكلاسيكيين، تكون الأعضاء التناسلية الخارجية للإناث غير واضحة المعالم بين الذكورة والأنوثة، بينما تكون الأعضاء التناسلية للذكور طبيعية ظاهرياً، ولكن مع خصيتين صغيرتين.

الإناث المصابات بالنوع غير الكلاسيكي لديهن أعضاء تناسلية أنثوية طبيعية، لكن مع تقدم العمر قد يعانين من الشعرانية، الصلع الذكوري، اضطراب الدورة الشهرية، وضعف الخصوبة. أما الذكور فقد تظهر لديهم لحية مبكرة وخصيتان صغيرتان. وقد لا تظهر أي أعراض في بعض الحالات.

الانتشار:

تظهر الأشكال الكلاسيكية في حالة واحدة بين كل 15,000 مولود. أما الشكل غير الكلاسيكي، فيقدّر انتشاره بحالة واحدة لكل 1,000 شخص، وتختلف نسبة انتشاره باختلاف الأعراق.

يُعد نقص 21-هيدروكسيلاز من مجموعة اضطرابات تُعرف باسم "فرط تنسج الغدة الكظرية الخلقي"، والتي تؤثر على إنتاج الهرمونات وتُسبب اضطراباً في النمو الجنسي. يشكّل هذا النوع حوالي 95% من جميع حالات فرط تنسج الغدة الكظرية الخلقي.

الأسباب:

ينتج هذا الاضطراب عن طفرات في جين CYP21A2، الذي يحتوي على تعليمات إنتاج إنزيم 21-هيدروكسيلاز. يوجد هذا الإنزيم في الغدة الكظرية، وله دور في إنتاج الكورتيزول والألدوستيرون.

- الكورتيزول يحافظ على مستوى السكر في الدم، ويساعد الجسم على التعامل مع التوتر، ويقلل الالتهابات.
- الألدوستيرون، ويُعرف بهرمون الاحتفاظ بالملح، يساعد في تنظيم كمية الملح والسوائل في الجسم، وبالتالي ضغط الدم.

عند غياب هذا الإنزيم، تتراكم المواد التي من المفترض أن تتحول إلى الكورتيزول والألدوستيرون، وتتحول بدلاً من ذلك إلى أندروجينات، مما يؤدي إلى اضطرابات في النمو الجنسي.

شدة الحالة تعتمد على كمية الإنزيم الفعالة:

- النوع المهدير للملح: غياب تام للإنزيم.
- النوع المُدَكَّر البسيط: يوجد إنزيم بكميات ضئيلة.
- النوع غير الكلاسيكي: يوجد إنزيم بكميات منخفضة، لكنها أكثر من النوعين الآخرين.

نمط الوراثة:

يُورث نقص إنزيم 21-هيدروكسيلاز بطريقة جسمية متنحية، ما يعني أن الشخص المصاب يجب أن يرث نسخة مصابة من الجين من كلا الوالدين. الأبوين يحملان نسخة واحدة من الجين المتحور عادةً دون أن تظهر عليهما الأعراض.

الأعراض:

تختلف الأعراض باختلاف نوع تضخم الغدة الكظرية الخلقي (CAH) وعمر الشخص عند تشخيص الاضطراب.

- الإناث المصابات بـ CAH الكلاسيكي غالبًا ما يكون لديهن أعضاء تناسلية غامضة عند الولادة وقد يتم التشخيص قبل ظهور الأعراض.

- يكون لدى الذكور أعضاء تناسلية ذكورية نموذجية عند الولادة، حتى لو كانت الإصابة أكثر حدة.

في الأطفال المصابين بتضخم الغدة الكظرية الخلقي الكلاسيكي، والذي يُسبب فقدان الملح، غالبًا ما تظهر العديد من أعراض الغدة الكظرية في غضون أسبوعين أو ثلاثة أسابيع بعد الولادة. قد تشمل هذه الأعراض:

- سوء التغذية أو القيء

- الإسهال

- الجفاف

- تغيرات في الأملاح (مستويات غير طبيعية من الصوديوم والبوتاسيوم في الدم)

- اضطراب نظم القلب

- انخفاض مستوى السكر في الدم

- زيادة الحموضة في الدم (الحماض الأيضي) • فقدان الوزن

- الصدمة

عادةً ما تكون لدى الإناث المصابات بتضخم الغدة الكظرية الخلقي غير التقليدي أعضاء تناسلية أنثوية طبيعية (المبايض، والرحم، وقناتي فالوب). قد تظهر عليهن أيضًا التغيرات التالية:

- اضطرابات في الدورة الشهرية أو انقطاعها .

- ظهور مبكر لشعر العانة أو الإبطن.

- حب الشباب الشديد.

- نمو مفرط للشعر أو شعر الوجه.

- تضخم طفيف في البظر.

غالبًا ما يبدو الذكور المصابون بتضخم الغدة الكظرية الخلقي غير التقليدي طبيعيين عند الولادة. ومع ذلك، قد يبدأون بالبلوغ مبكرًا. قد تشمل الأعراض ما يلي:

- صوت أجش (خشن أو غير واضح)
- حب شباب شديد
- ظهور مبكر لشعر العانة أو الإبطن
- تضخم القضيب مع بقاء الخصيتين طبيعيتين
- عضلات مكتملة النمو

ينمو كل من الذكور والإناث بسرعة خلال مرحلة الطفولة، ولكنهم يصبحون أقصر بكثير من الطبيعي عند البلوغ .

الفحوصات:

إذا كان لديك تاريخ عائلي للإصابة بتضخم الغدة الكظرية الخلقي (CAH) ، فقد ترغبين في التحدث مع مقدم الرعاية الصحية بشأن إجراء فحوصات ما قبل الولادة للتحقق من وجود هذا الاضطراب لدى جنينك:

- بزل السلى
 - أخذ عينة من المشيمة
- عند الولادة، سيتم فحص طفلك للكشف عن تضخم الغدة الكظرية الخلقي (CAH) كجزء من فحوصات حديثي الولادة. يتم ذلك باستخدام وخزة كعب لسحب الدم (كجزء من الفحوصات الروتينية التي تُجرى على المواليد الجدد). ومع ذلك، لا يمكن لهذا الفحص الكشف إلا عن تضخم الغدة الكظرية الخلقي التقليدي.
- إذا ظهرت على الشخص أعراض أي نوع من تضخم الغدة الكظرية الخلقي، فسيجري مقدم الرعاية الصحية فحصًا ويطلب إجراء فحوصات معينة. تشمل فحوصات الدم الشائعة ما يلي:

- أملاح الدم
- الألدوستيرون
- الرينين
- الكورتيزول

يمكن أن تساعد الفحوصات الجينية في تشخيص الاضطراب أو تأكيده، ولكن نادرًا ما تكون هناك حاجة إليها.

العلاج:

يهدف العلاج إلى إعادة مستويات الهرمونات إلى وضعها الطبيعي، أو ما يقاربها. قد يشمل العلاج تناول:

- هيدروكورتيزون لتعويض الكورتيزول

• فلودروكورتيزون لتعويض الألدوستيرون

• مكملات الملح

يجب تناول الدواء يوميًا. قد يحتاج المرضى إلى جرعات إضافية من الدواء في أوقات التوتر، مثل المرض الشديد أو الجراحة. المراقبة مدى الحياة ضرورية لضمان الحفاظ على مستويات الهرمونات المناسبة.

لا تسبب الستيرويدات (مثل الهيدروكورتيزون والفلودروكورتيزون) المستخدمة لعلاج تضخم الغدة الكظرية الخلقي عادةً آثارًا جانبية مثل السمنة أو ضعف العظام، لأن الجرعات تُعَوَّض

الهرمونات التي لا يستطيع الجسم إنتاجها. لا يمكن إيقاف الستيرويدات فجأةً لأن ذلك قد يؤدي إلى أزمة كظرية.

قد لا يحتاج الأشخاص المصابون بتضخم الغدة الكظرية الخلقي غير التقليدي إلى دواء، أو قد يحتاجون فقط إلى جرعات منخفضة من الدواء.

سيعمل فريق من أخصائيي الرعاية الصحية ذوي الخبرة في تضخم الغدة الكظرية الخلقي معًا لعلاج الطفل ودعم أسرته. قد يشمل هذا الفريق أطباء حديثي الولادة، وعلماء الوراثة، وأطباء الغدد الصماء، وأطباء نفسيين أو أخصائيين اجتماعيين.

قد تحتاج الإناث المصابات بأعضاء تناسلية غامضة إلى جراحة لتحسين وظائفها ومنحها مظهرًا أنثويًا طبيعيًا. يقترح العديد من خبراء الصحة الانتظار حتى يكبر الطفل بما يكفي لإشراكه في القرار، إلا إذا كانت الجراحة ضرورية لصحة الرضيع. تحدث مع مقدمي الرعاية الصحية لطفلك حول ما قد يكون الأنسب لطفلك. يُعدّ التعاون مع أخصائي الصحة النفسية جزءًا مهمًا من خطة علاج الأطفال المصابين بتضخم الغدة الكظرية الخلقي وعائلاتهم.

مجموعات الدعم:

يمكن العثور على مزيد من المعلومات والدعم للأشخاص المصابين بتضخم الغدة الكظرية الخلقي وعائلاتهم على:

• المؤسسة الوطنية لأمراض الغدة الكظرية [https://www.nadf.us] www.nadf.us -

• مؤسسة ماجيك [https://www.magicfoundation.org] www.magicfoundation.org -

• مؤسسة كيرز [https://caresfoundation.org] caresfoundation.org -

التوقعات (التشخيص):

يضطر معظم المصابين بهذا الاضطراب إلى تناول الأدوية طوال حياتهم. وغالبًا ما يتمتعون بصحة جيدة. ومع ذلك، قد يكون طولهم أقصر من البالغين العاديين، حتى مع العلاج، في بعض الحالات، قد يؤثر تضخم الغدة الكظرية الخلقي على الخصوبة.

المضاعفات المحتملة:

أزمة الغدة الكظرية هي أحد المضاعفات الخطيرة لمرض CAH الكلاسيكي.

الوقاية:

لأن هذه حالة وراثية، فلا توجد طريقة للوقاية منها. مع ذلك، ينبغي على الآباء الذين لديهم تاريخ عائلي لتضخم الغدة الكظرية الخلقي (بأي نوع) أو طفل مصاب بهذه الحالة التفكير في استشارة وراثية.

أسماء أخرى لهذه المتلازمة:

- متلازمة الغدة الكظرية التناسلية
- نقص 21-هيدروكسيلاز
- تضخم الغدة الكظرية الخلقي.

إعداد د. هند الشرحان