

Αναστάσιος Χατζηαγγέλου

«Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή στην Συγγενή Υπερπλασία των Επινεφριδίων»

Περίληψη

Η συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων (ΣΥΕ) είναι μια ομάδα αυτοσωματικών υπολειπόμενων διαταραχών που χαρακτηρίζονται από ελαττώματα της επινεφριδιακής στεροειδογένεσης λόγω μεταλλάξεων σε ένα από τα ακόλουθα ένζυμα: 21-υδροξυλάση (21OH), 11β-υδροξυλάση (11βOH), 17α-υδροξυλάση (17OH, γνωστή και ως 17, 20-λυάση), 3β-υδροξυστεροειδική αφυδρογονάσης τύπου 2 (3βHSD2), οξεία ρυθμιστική πρωτεΐνη της στεροειδογένεσης (StAR), ένζυμο διάσπασης πλευρικής αλύσου χοληστερόλης P450 (P450sc) και οξειδοαναγωγή P450 (POR). Περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων οφείλονται σε μεταλλάξεις στο CYP21A2, το γονίδιο που κωδικοποιεί το ένζυμο του επινεφριδιακού στεροειδούς 21-υδροξυλάση (P450c21). Αυτό το έργο επικεντρώνεται σε αυτό το είδος ΣΥΕ δεδομένου ότι είναι το πιο συχνό. Αυτή η ασθένεια χαρακτηρίζεται από την εξασθένιση της παραγωγής κορτιζόλης και αλδοστερόνης καθώς και την περίσσεια ανδρογόνων. Μια παραλλαγή της ΣΥΕ είναι ο μη κλασικός τύπος ΣΥΕ, συνήθως ασυμπτωματικός πριν από το 5^ο έτος της ηλικίας, με τη διάγνωση να γίνεται κατά την εφηβεία, ειδικά σε ασθενείς που επισκέπτονται κλινική υπογονιμότητας. Η μη κλασική μορφή ΣΥΕ χαρακτηρίζεται κυρίως από ανωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους και / ή υψηλές συγκεντρώσεις ανδρογόνων. Και οι δύο τύποι ΣΥΕ σχετίζονται με υπογονιμότητα. Δεδομένου ότι η επίπτωση της μη κλασικής ΣΥΕ είναι μεγαλύτερη από αυτή της κλασικής ΣΥΕ, οι ασθενείς που πάσχουν από μη κλασική ΣΥΕ διαγιγνώσκονται για πρώτη φορά συνήθως σε κλινική υπογονιμότητας. Έτσι, θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση η μη κλασική ΣΥΕ στις κλινικές αυτές. Οι αιτίες της υπογονιμότητας σε ασθενείς με ΣΥΕ είναι πολυπαραγοντικές, συμπεριλαμβανομένης της αρρενοποίησης των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, της αλλοιωμένης ψυχοκοινωνικής ανάπτυξης και των ορμονικών διαταραχών. Οι κύριες προκλήσεις που συναντώνται στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή είναι οι ανωοθυλακιωρρηκτικοί κύκλοι που σχετίζονται με την υπερέκκριση ανδρογόνων καθώς και οι αυξημένες συγκεντρώσεις της προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης, οι οποίες επηρεάζουν την δεκτικότητα του ενδομητρίου, την κινητικότητα των σαλπίνγων και το πάχος του τραχήλου της μήτρας. Η χορήγηση επαρκούς δόσης υποκατάστασης γλυκοκορτικοειδών συνήθως επιλύει αυτά τα προβλήματα και οδηγεί όχι μόνο σε επιτυχή θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αλλά και σε αυθόρμητη κύηση ορισμένες φορές. Οι ασθενείς με ΣΥΕ θα πρέπει να παρακολουθούνται από μια πολυεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει γυναικολόγο, ενδοκρινολόγο και παιδίατρο.

“Assisted reproduction in congenital adrenal hyperplasia”

Abstract

Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) is a group of autosomal recessive disorders characterized by defects of adrenal steroidogenesis. More than 90% of congenital adrenal hyperplasia cases are due to mutations in CYP21A2, the gene encoding the adrenal steroid 21-hydroxylase enzyme (P450c21). This disease is characterized by impaired cortisol and aldosterone production as well as androgen excess. A variant of the CAH is the non-classic type of CAH (NCCAH), usually asymptomatic before the 5th year of age, diagnosed during puberty especially in patients visiting a fertility clinic. NCCAH is characterized mainly by anovulatory cycles and/or high androgen concentrations. Both types of CAH are associated with infertility. Given that the incidence of NCCAH is greater than that of CAH, patients suffering from NCCAH are more often diagnosed for the first time in a fertility clinic. Thus, screening for NCCAH should always be considered. The causes of infertility in CAH patients are multi-factorial including virilization of external genitalia, altered psychosocial development and hormonal disorders. The main challenges encountered in assisted reproduction are the androgen excess-associated anovulatory cycles as well as the increased circulating progesterone concentrations during the follicular phase which impact endometrial receptivity, tubal motility and cervical thickness. Administration of sufficient substitution dose of glucocorticoids usually resolves these problems and leads not only to successful assisted reproduction treatment but also to spontaneous pregnancy. Patients with CAH should be followed by a multidisciplinary team including gynecologist, endocrinologist and pediatrician.