

تجویز دگزامتازون در دوران بارداری برای CAH. راهنمای انجمن غدد درون ریز و دیابت کودکان بریتانیا ۲۰۱۵

ترجمه: دکتر ثمانه نوروزی استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

پری ناتال دگزامتازون از میانه سال ۱۹۸۰ به عنوان درمان تجربی به منظور پیشگیری از مردانه سازی (virilisation) جنین دختر مبتلا به CAH در دسترس است.

مطالعات در مورد نتایج درمانی محدود است اما میزان موفقیت ۸۵-۸۰٪ در کاهش یا پیشگیری از virilisation با ریسک پایین عوارض مادری گزارش شده، به شرط اینکه درمان زود شروع شود.

اما نگرانی هایی در مورد اثرات احتمالی بر روی social interaction و memory در کودکان درمان شده وجود دارد، این مسئله نیاز به پیگیری طولانی آنها را ضروری میسازد و حتما باید قبل از توصیه به درمان با دگزامتازون مزایا و معایب آن را به طور کامل مورد بازبینی و سبک سنگین قرار بدهیم.

در خانم هایی که کاندید درمان هستند، دگزامتازون باید در هفته ۶-۷ حاملگی شروع شود، در این زمان است که اندروژنها شروع به اعمال اثر اندروژنیک خود بر روی virilisation ژنیتال خارجی میکنند و شروع دیرتر درمان ممکن است در کاهش ویریلیزاسیون بی تاثیر باشد.

با تعیین جنسیت جنین در صورت استفاده از DNA جنین در پلاسمای مادر (free fetal DNA) شناسایی جنین پسر، حتی در ۳۷ روز پس از لقاح امکان پذیر است که این امکان را میدهد که درمان فقط در حامگی های با جنین دختر شروع شود.

یک مطالعه جدید فرانسوی با تشخیص زودرس با استفاده از آنالیز پلاسمای مادری، پیشگیری از virilisation را در ۱۲ جنین دختر که قبل از ۶ هفته درمان شدند و کاهش تغیرات را در ۳ جنین دختر که بین ۶-۷ هفته درمان شدند، را نشان داد.

اخیرا یک قدم پیش رفته و می توان وضعیت موتاسیون CYP21A2 جنین را در cell-free DNA آنالیز کرده و فقط جنین دختر مبتلا را در ۶ هفته جهت درمان انتخاب نمود. اما بهتر است که این رویکرد base مبتنی بر شواهد قوی تری داشته باشد و قابل اعتماد بودن این تست باید توسط سایر آزمایشگاههای ژنتیک تایید شود. ولی به هر حال پتانسیل این رادار که راه استاندارد برای تشخیص و درمان پری ناتال شود اما در حال حاضر این تست های غیر تهاجمی پری ناتال به صورت روتین در National Health Service در دسترس نیست.

اثرات سودمند درمان بر روی جنین دختر مبتلا به خوبی اثبات شده و virilisation ژنیتال خارجی که با Prader Genital Scores به صورت کمی بیان میشود از میانگین ۳,۷۳ در موارد درمان نشده به ۱,۷ در موارد درمان شده کاهش می یابد که منجر به کاهش مشکلات و صدمات ناشی از جراحی ژنیتال خواهد شد.

اما نگرانی ها در مورد عوارض فیزیکی و سایکولوژیکی دگزامتازون، نه تنها در مورد اثرات مستقیم بروی مادر بلکه همچنین بر روی مغز در حال تکامل جنین درمان شده، همچنان وجود دارد.

مطالعات حیوانی نشان داده که دگزامتازون ممکن است مناطقی از مغز را که در memory و programming دخالت دارد را، تحت تاثیر قرار بدهد و اثرات سوماتیک شامل LBW و فشار خون بالا و اختلالات متابولیک داشته باشد. ولی به هر حال این مطالعات عمدتاً برای دوزهای بالاتر دگزامتازون طراحی شده و همچنین تفاوت های خاص گونه در حساسیت به دگزامتازون در ارتباط با مشکلات سلامتی و عوارض، به خوبی اثبات شده است.

مطالعات کلینیکی قوی که به تمام جنبه های فیزیکی و نتایج neurocognitive درمان بروی مادر و جنین بپردازد بسیار محدود است. یک متاآنالیز در ۲۰۱۰ تنها ۴ مطالعه را شناسایی کرد و پس از اجماع نظرات، نتایج زیر را اعلام نمود:

۱- دگزامتازون اگر از ابتدای حاملگی شروع شود در کاهش virilisation موثر است که با Prader Genital Scores قابل اندازه گیری است.

۲- شواهدی از افزایش ریسک سقط، مرده زایی و مالفورماسیون های جنینی در حاملگی های در معرض خطر وجود ندارد.

۳- هیچ تفاوتی در رشد چه در دوران جنینی و چه بعد از تولد، در گروه در معرض دگزامتازون و گروهی که دگزامتازون دریافت نکرده، وجود ندارد ولی مطالعات در این زمینه ناکافی است.

۴- بنا بر اظهارات بیماران، فرکونسی استریا و ادم در مادران درمان شده با دگزامتازون، افزایش یافته ولی افزایش دیابت حاملگی و گلوکزوری چشمگیر نبوده است.

۵- مطالعات بروی نتایج نوروسایکولوژیک شواهدی از کاهش IQ نشان نداده اما احتمالاً مشکلاتی در short-term memory و working memory و social anxiety در کودکان در معرض دگزامتازون، وجود دارد.