

خصوصیات دموگرافیک و یافته‌های بالینی در مبتلایان به هیپرپلازی آدرنال مادرزادی در شهر اصفهان

رعناالسادات صالح^۱، مهین هاشمی پور^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هیپرپلازی آدرنال مادرزادی (Congenital adrenal hyperplasia یا CAH)، شایع‌ترین علت ابهام جنسی است که می‌تواند با ژنتیلبای مهم، کاهش وزن و پویارک زودرس بروز کند. بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی خصوصیات دموگرافیک و یافته‌های بالینی در مبتلایان به CAH بود.

روش‌ها: در این پژوهش مقطعی، ۱۶۱ بیمار مبتلا به CAH شرکت کردند. همه‌ی بیماران پرونده‌ی پیگیری داشتند و یافته‌های آنروپومتریک معاینات بالینی و آزمایش‌ها در پرونده ثبت شده بود و طبق پرسش‌نامه از پرونده استخراج گردید.

یافته‌ها: ۱۴۲ بیمار دارای کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز (21-hydroxylase deficiency یا 21-OHD)، ۱۰ مورد 3β-Hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD)، ۷ مورد دارای 11-OHD و ۲ مورد Steroidogenic acute regulatory protein (Star) بودند. توزیع جنسی بیماران به صورت ۶۹ پسر و ۹۲ دختر با میانگین سنی $5/61 \pm 9/39$ سال بود. شیوع اختلال ماکروپنیس ۲۲/۴ درصد، کلیتورس بزرگ ۳۳/۵ درصد، ابهام جنسی ۱۴/۳ درصد، هیرسوتیسم ۵/۰ درصد، رویش زودرس موی صورت ۵/۶ درصد و رشد زودرس موی ناحیه‌ی پوییک ۱۱/۸ درصد گزارش گردید. میانگین سن بلوغ در بیماران، $9/89 \pm 2/48$ سال بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های بالینی در کودکی که با ژنتیلبای مهم، ماکروپنیس، کلیتورس بزرگ، هیرسوتیسم، رویش زودرس موی صورت و رشد زودرس موی ناحیه‌ی پوییک مراجعه می‌کند، باید اختلال CAH مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: هیپرپلازی آدرنال، دموگرافیک، بررسی کلینیکی، آزمایشگاهی، ابهام جنسی

ارجاع: صالح رعناالسادات، هاشمی پور مهین. خصوصیات دموگرافیک و یافته‌های بالینی در مبتلایان به هیپرپلازی آدرنال مادرزادی در شهر

اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۳): ۹۸۰-۹۷۵

مقدمه

شیوع موارد خفیف آن احتمالاً ده مرتبه بیشتر می‌باشد (۲). سالانه در جمعیت غربالگری نشده‌ی بریتانیای کبیر، حدود ۳۰ کودک بالای یک سال با توجه به علائم بالینی تشخیص داده می‌شوند (۳). نقص اساسی در بیماران مبتلا به CAH، به علت کمبود آنزیم‌هایی است که نقش مهمی در سنتز کورتیزول دارند و عدم سنتز کورتیزول از سوی دیگر، منجر به افزایش Corticotropin-releasing hormone (CRH) و Adrenocorticotropic hormone (ACTH) می‌شود و به دنبال آن، غدد آدرنال هیپرپلازی پیدا می‌کند. در نتیجه، افزایش هورمون‌های پیش‌ساز یعنی آندروژن‌ها، با تظاهرات بالینی متفاوتی بروز می‌یابد که از آن جمله می‌توان به ابهام جنسی جنین مؤنث و یا رشد سریع سوماتیک با بسته شدن صفحه‌ی رشد در هر دو جنس اشاره کرد که سبب کوتاهی قد می‌شود. 21-OHD به سه نوع از

هیپرپلازی آدرنال مادرزادی (Congenital adrenal hyperplasia یا CAH)، نوعی بیماری ارثی مغلوب با اختلال در متابولیسم هورمون‌های استروئیدی می‌باشد. این بیماری شایع‌ترین علت ابهام جنسی به شمار می‌رود که ۹۰ تا ۹۵ درصد از علل آن، کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز (21-hydroxylase deficiency یا 21-OHD) است. جنین مؤنث مبتلا به کمبود این آنزیم، اغلب در دوران جنینی در معرض آندروژن‌ها قرار می‌گیرد و دچار ابهام اندام تناسلی خارجی می‌گردد. کمبود این آنزیم منجر به کاهش تولید کورتیزول و تولید بیش از حد آندروژن‌های آدرنال می‌شود (۱).

CAH تحت عنوان یک بیماری نادر در نظر گرفته می‌شود؛ اگرچه شیوع موارد شدید آن شاید بیشتر از یک در ده هزار نفر و

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: رعناالسادات صالح

Email: ranasaleh.medical.university@gmail.com

هیرسوتیسم [رشد موهای اضافی و ضخیم در بدن با الگوی توزیع مردانه مانند نواحی صورت و سینه (۱۴)] بود. همچنین، بیمارانی که به بلوغ زودرس رسیده بودند [سن کمتر از ۹ سال در پسران و سن کمتر از ۸ سال در دختران سایر نژادها (کمتر از ۶ سال در نژاد سیاه‌پوست و کمتر از ۷ سال در نژاد سفیدپوست)] (۱۵) شناسایی و بررسی شدند. سطح خونی 17-OHP با استفاده از روش Radioimmunoassay (RIA) و یا Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) تعیین گردید که مقدار آن با توجه به سن کودک متفاوت است (۱۸-۱۶). در مطالعه‌ی حاضر دو جنس با یکدیگر مقایسه شدند. جهت مقایسه‌ی متغیرهای کمی بر اساس داده‌های کیفی از آزمون Independent t و برای مقایسه‌ی ارتباط بین سطح 17-OHP با داده‌های کمی نیز از آزمون همبستگی Pearson استفاده شد. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد یا درصد بیان گردید. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۶۱ بیمار (۶۹ پسر و ۹۲ دختر) مبتلا به CAH با میانگین سنی $5/61 \pm 9/39$ سال در پژوهش حاضر شرکت کردند. فراوانی انواع مختلف بیماری و خصوصیات بیمار در جدول ۱ ارائه شده است. از این تعداد، ۱۴۲ نفر از نوع 21-OHD بودند که ۶۰ نفر Salt wasting (۳۴ پسر و ۲۶ دختر)، ۷۲ نفر از نوع Simple virilizing (۳۲ پسر و ۴۰ دختر) و ۱۰ دختر نوع غیر کلاسیک بودند. میانگین سن بروز بیماری در این بیماران، $2/57 \pm 2/87$ سال بود. از بین کل بیماران مورد بررسی، حدود یک سوم سابقه‌ی عمل جراحی داشتند ($P < 0/001$). ابهام جنسی فقط در دختران (۲۳ نفر) وجود داشت ($P < 0/001$). میانگین سنی بلوغ در بیماران، $8/89 \pm 2/48$ سال گزارش گردید و از بین ۸۸ بیماری (۴۲ پسر و ۴۶ دختر) که به بلوغ رسیده بودند، ۴۲ نفر (۴۹/۴ درصد) (۲۴ پسر و ۱۸ دختر) دچار بلوغ زودرس واقعی شده بودند ($P = 0/100$). رویش موی صورت فقط در دختران (۹ نفر) وجود داشت ($P = 0/007$). ماکروپنیس یا بلوغ کاذب در کمتر از نیمی از پسرها مشاهده شد ($P < 0/001$). ۱۱ نفر از بیماران به پرفشاری خون مبتلا بودند [شامل همه‌ی افراد با 11-OHD (۷ نفر) و ۴ نفر از بیماران با 21-OHD] (جدول ۱).

سطح 17-OHP در آخرین ویزیت نسبت به بدو تشخیص کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/001$).

دست دادن نمک (Salt wasting)، Simple virilizing و غیر کلاسیک تقسیم می‌شود که نوع Salt wasting شدیدترین نوع آن و Simple virilizing کمتر شدید و نوع غیر کلاسیک فرم خفیف است (۴-۶).

کلید تشخیص، اندازه‌گیری سطح پایه‌ی 17-Hydroxyprogesterone (17-OHP) پلاسما می‌باشد که در بیماران مبتلا به CAH افزایش می‌یابد (۷-۸). اگر بیماری به دلیل تشخیص دیررس، درمان نشده باقی بماند، ازدیاد تولید آندروژن می‌تواند منجر به مردانه شدن (Virilizing) پیشرونده، بلوغ زودرس جنسی و بسته شدن صفحه‌ی رشد شود (۳). با توجه به تعداد قابل توجه بیماران، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی خصوصیات دموگرافیک بیماران مبتلا به CAH انجام شد تا بر اساس آن، سیاست‌گذاری لازم در مورد تشخیص و درمان به موقع آن‌ها انجام گیرد.

روش‌ها

در این پژوهش مقطعی - توصیفی از نوع گذشته‌نگر، ۱۶۱ بیمار مبتلا به CAH که از سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۹۷ به کلینیک غدد اطفال مراجعه کرده بودند، شرکت داده شدند. همه‌ی بیماران بر اساس خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی توسط استادان، به تشخیص انواع مختلف بیماری رسیده بودند. معیارهای ورود عبارت از بیماران تا سن ۲۰ سال که حداقل شش ماه از تشخیص آن‌ها گذشته بود و به علل ژنتیالیی مبهم، بلوغ زودرس کاذب در پسران (شامل رشد موهای ناحیه‌ی پوییک و بزرگ شدن پنیس)، شوک ناشی از دست رفتن نمک در دوره‌ی نوزادی و بستری به همین علت و کلیتوریس بزرگ مراجعه کرده بودند، بود. بیمارانی که یک سال جهت ویزیت مراجعه نکرده بودند یا در مورد تشخیص آن‌ها شکی وجود داشت، از مطالعه خارج شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده شامل سن بروز بیماری و سن بلوغ، جنسیت، دفعات بستری، سابقه‌ی عمل جراحی، علایم کلینیکی بیماران شامل ماکروپنیس [طول پنیس $2/5$ انحراف معیار از طول پنیس در همسالان با سن حاملگی مشابه بیشتر باشد (۹)]، بزرگی غیر طبیعی کلیتوریس [پهنای کلیتوریس نرمال در نوزادان بین ۲ تا ۶ میلی‌متر است. طول بیشتر از ۹ میلی‌متر در نوزادان غیر عادی می‌باشد (۱۰)]، ابهام جنسی [تکامل ناکامل ژنتیالیی جنین به علت اثر بیش از حد آندروژن‌ها بر روی جنین دختر یا مقدار ناکامل آن بر جنین مرد گفته می‌شود (۱۱)]، رویش غیر طبیعی موی صورت قبل از بلوغ، رشد زود موی ناحیه‌ی پوییک کمتر از سن ۸ سال در دختران و کمتر از سن ۹ سال در پسران (۱۳-۱۲) و کلفت شدن صدا و

جدول ۱. اطلاعات بیماران مبتلا به (CAH) Congenital adrenal hyperplasia

مقدار P	کل (۱۶۱ نفر) [تعداد (درصد)]	جنسیت		متغیر
		دختر (۹۲ نفر) [تعداد (درصد)]	پسر (۶۹ نفر) [تعداد (درصد)]	
۰/۰۹۰	۱۴۲ (۸۸/۲)	۷۷ (۸۳/۷)	۶۵ (۹۴/۲)	21-OHD
	۷ (۴/۳)	۴ (۴/۳)	۳ (۴/۳)	11-OHD
	۱۰ (۶/۲)	۹ (۹۹/۸)	۱ (۱/۴)	3β-HSD
	۲ (۱/۲)	۲ (۲/۲)	۰ (۰)	StAR
< ۰/۰۰۱	۴۶ (۲۸/۶)	۳۹ (۴۲/۴)	۷ (۱۰/۱)	سابقه‌ی داشتن عمل جراحی
< ۰/۰۰۱	۲۳ (۱۴/۳)	۲۳ (۲۵/۰)	-	ابهام جنسی
۰/۱۰۰	۴۱ (۴۸/۲)	۱۷ (۳۹/۵)	۲۴ (۵۷/۱)	بلوغ زودرس واقعی
۰/۲۹۰	۱۱ (۶/۸)	۸ (۸/۷)	۳ (۴/۴)	ابتلا به پرفشاری خون
-	۲۷ (۳۹/۱)	-	۲۷ (۳۹/۱)	علائم کلینیکی ماکروپنیس
-	۵۴ (۳۳/۵)	۵۴ (۳۳/۵)	-	کلیتوریس بزرگ
۰/۲۹۰	۸ (۵/۰)	۶ (۶/۵)	۲ (۲/۹)	هیرسوتیسم
۰/۰۰۷	۹ (۵/۶)	۹ (۹/۸)	۰ (۰)	رویش موی صورت قبل از بلوغ
۰/۱۲۰	۱۹ (۱۱/۸)	۱۴ (۱۵/۲)	۵ (۷/۲)	رشد زودرس موی ناحیه‌ی پوییک
۰/۸۷۰	۴ (۲/۵)	۲ (۲/۹)	۲ (۲/۲)	کلفت شدن صدا

3β-HSD: 3β-Hydroxysteroid dehydrogenase; StAR: Steroidogenic acute regulatory protein; OHD: Hydroxylase deficiency

گردید و بیش از نیمی از آن‌ها Simple virilizing بودند. از طرف دیگر، میزان شیوع 11-OHD و 3β-HSD شایع نبود و سن بروز بیماری در بیماران، حدود ۲ سال به دست آمد.

تحقیقی در کشور مالزی به بررسی کلینیکی بیماران مبتلا به CAH پرداخت و میزان فراوانی بیماری را در دو جنس تا حدودی یکسان برآورد نمود. میانگین سنی بیماران ۴ سال و میانگین سن تشخیص بیماری CAH در آن‌ها ۲ سال بود. حدود نیمی از دختران ابهام جنسی داشتند و میزان شیوع Salt wasting بیشتر از Simple virilizing بود (۲۰). همان‌گونه که در نتایج پژوهش حاضر بیان شد، میزان فراوانی بیماری در جنس مؤنث بیشتر از مذکر و میانگین سنی بیشتر بود.

تمام بیماران دچار ابهام جنسی بررسی حاضر، دختر بودند (حدود یک سوم از دختران) و میزان شیوع Simple virilizing بیشتر از Salt wasting بود. در یک مطالعه‌ی مقطعی، میانگین سن شروع بلوغ در دختران دارای 21-OHD بین ۸ تا ۹ سال گزارش گردید (۲۱). میانگین سن شروع بلوغ در بیماران تحقیق حاضر، ۳/۳۲ ± ۸/۲۶ سال بود و همچنین، حدود نیمی از بیماران دچار بلوغ زودرس شده بودند. در برخی تحقیقات اشاره شده است که میزان بلوغ زودرس در این بیماران به بیش از نیمی از آن‌ها هم می‌رسد که دلیل آن، تشخیص دیر هنگام در این بیماران می‌باشد (۲۲). در یک

بر اساس نتایج آزمون Independent t میانگین سطح سرمی 17-OHP در بدو تشخیص و آخرین ویزیت در بیمارانی که کلیتوریس بزرگ داشتند، به صورت معنی‌داری بیشتر از بیمارانی بود که فاقد کلیتوریس بزرگ بودند (P = ۰/۰۱۰).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیشتر بیماران مبتلا به CAH از نوع 21-OHD و جنس مؤنث بودند. همچنین، از بین بیماران با 21-OHD، شایع‌ترین فرم Simple virilizing و سپس Salt wasting بود. برخی از یافته‌های پژوهش Kandemir و Yordam (۱۹) همسو با نتایج تحقیق حاضر بود. آن‌ها در کشور ترکیه به بررسی شاخص‌های ۲۷۳ بیمار مبتلا به CAH طی ۲۵ سال پرداختند و به این نتیجه رسیدند که نوع 21-OHD در بیش از ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به CAH وجود داشت که نیمی از آن‌ها Simple virilizing، یک سوم Salt wasting و فقط ۶ درصد غیر کلاسیک بودند. همچنین، از ۱۳/۵ درصد 21-OHD، ۱ مورد 3β-Hydroxysteroid dehydrogenase و 17-OHD (3β-HSD) داشتند و میانگین سن تشخیص بیماری در بیماران، ۱۲ ماهگی (از ۱ تا ۱۶/۶ سال) بود (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر هم مانند پژوهش فوق، میزان بروز 21-OHD بیش از ۸۰ درصد گزارش

معنی داری در سطح 17-OHP مشاهده گردید (۲۸). همچنین، Zain و همکاران نتیجه‌گیری کردند که سطح 17-OHP در بدو تشخیص و قبل از شروع درمان در بیماران مبتلا به CAH بالا است، اما پس از درمان سطح این آنزیم به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۲۰).

از جمله نتایج تحقیق حاضر می‌توان به پرفشاری خون به عنوان یک یافته‌ی شایع در بیماران دارای 11-OHD و ناشایع در بیماران با فرم 21-OHD اشاره کرد. در برخی مطالعات این نکته عنوان شده است که میزان پرفشاری خون در کودکان مبتلا به CAH فرم کلاسیک درمان شده، بین ۳۱ تا ۵۵ درصد می‌باشد و به خصوص در فرم Salt wasting به طور معنی‌داری شیوع بالاتری نسبت به فرم Simple virilizing دارد (۲۹).

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، بیماری CAH به ویژه فرم 21-OHD به نسبت شایع است که نوع Simple virilizing شایع‌ترین فرم آن در شهر اصفهان می‌باشد. از طرف دیگر، با توجه به یافته‌های بالینی در کودکی که با ژنتیالیی مبهم، ماکروپنیس، کلیتوریس بزرگ، هیرسوتیسم، رویش زودرس موی صورت و رشد زودرس موی ناحیه‌ی پوییک مراجعه می‌کند، باید گزینه‌ی CAH مد نظر قرار گیرد. همچنین، درمان مناسب و کنترل بیماری باعث کاهش علایم ناشی از بیماری و کاهش سطح آندروژن‌ها در این بیماران می‌شود. از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم پرسش ازدواج فامیلی و بررسی نکردن سایر شاخص‌های تأثیرگذار بر روی بیماری اشاره کرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای می‌باشد که در معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

پژوهش از بین ۴۰ دختر مبتلا به CAH، حدود نیمی از آن‌ها کلیتوریس بزرگ و ابهام جنسی داشتند (۲۳). میزان بروز کلیتوریس بزرگ در تحقیق حاضر، ۳۳/۵ درصد بود و ابهام جنسی فقط در دختران مشاهده گردید (حدود یک سوم). همچنین، بروز هیرسوتیسم در پژوهش Finkelstain و همکاران یافته‌ی شایعی بود که در ۳۲ درصد موارد کلاسیک و ۵۹ درصد غیر کلاسیک بیماران مبتلا به CAH وجود داشت (۲۴)، اما هیرسوتیسم در تعداد کمی از بیماران بررسی حاضر مشاهده شد که به علت سن کم یا کنترل خوب بیماری بود.

در یک مطالعه که در ایالات متحده‌ی آمریکا انجام شد، ۲۶۱۴ دختر کمتر از ۱۲ ماه با تشخیص CAH که اطلاعات آن‌ها از ۶۰ مرکز پزشکی استخراج شده بود، در یک دوره‌ی ۴-۱ ساله شرکت داده شدند. ۱۸ درصد آن‌ها مورد عمل جراحی قرار گرفتند و در مجموع، ۴۶ درصد از کودکانی که به اورولوژیست مراجعه کرده بودند، عمل جراحی شدند. همچنین، ۷۳ درصد تحت عمل کلیتروپلاستی، ۸۹ درصد تحت واژینوپلاستی و ۶۸ درصد تحت هر دو جراحی قرار گرفتند (۲۵). سابقه‌ی عمل جراحی در بیماران مبتلا به CAH در پژوهش حاضر، ۲۸/۶ درصد بود و سابقه‌ی عمل جراحی به خصوص در دختران به صورت معنی‌داری بالا بود. همچنین، در تحقیق دیگری عنوان شد که ۷۸ درصد بیماران مبتلا به CAH اگر قبل از دو سالگی تشخیص داده شوند، نیاز به عمل جراحی ژنتیالی دارند (۲۶).

در بیشتر بیماران مورد بررسی، سطح 17-OHP بالا بود و در آخرین پیگیری نسبت به بدو تشخیص، کاهش قابل توجهی را نشان داد که با پژوهش White و Speiser (۲۷) مشابهت داشت. آن‌ها نیز میزان 17-OHP را بالا گزارش نمودند (۲۷). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، پس از درمان بیمار مبتلا به 21-OHD، کاهش

References

1. Nimkarn S, New MI. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: A paradigm for prenatal diagnosis and treatment. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1192: 5-11.
2. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349(8): 776-88.
3. Knowles RL, Khalid JM, Oerton JM, Hindmarsh PC, Kelnar CJ, Dezateux C. Late clinical presentation of congenital adrenal hyperplasia in older children: findings from national paediatric surveillance. *Arch Dis Child* 2014; 99(1): 30-4.
4. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4133-60.
5. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2005; 365(9477): 2125-36.
6. Muthusamy K, Elamin MB, Smushkin G, Murad MH, Lampropulos JF, Elamin KB, et al. Clinical review: Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4161-72.
7. Levine LS. Congenital adrenal hyperplasia (Monographs on endocrinology). New York, NY: Springer; 2012.
8. Fleming L, Van Riper M, Knafel K. Management of childhood congenital adrenal hyperplasia-an integrative review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2017; 31(5): 560-77.
9. Fahmy M. Congenital anomalies of the penis. New York, NY: Springer; 2017.
10. Iezzi ML, Lasorella S, Varriale G, Zagaroli L,

- Ambrosi M, Verrotti A. Clitoromegaly in childhood and adolescence: Behind one clinical sign, a clinical sea. *Sex Dev* 2018; 12(4): 163-74.
11. Ogilvy-Stuart AL, Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch Dis Child* 2004; 89(5): 401-7.
 12. Ibanez L, Virdis R, Potau N, Zampolli M, Ghizzoni L, Albisu MA, et al. Natural history of premature pubarche: an auxological study. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74(2): 254-7.
 13. Sultan C, Gaspari L, Kalfa N, Paris F. Premature pubarche. In: Sultan C, Genazzani AR, editors. *Frontiers in Gynecological Endocrinology*. New York, NY: Springer; 2017. p. 49-55.
 14. Rosenfield R, Barnes R, Ehrmann D. Hyperandrogenism, hirsutism, and the polycystic ovary syndrome. In: Jameson JL, De Groot LJ, editors. *Endocrinology: Adult and pediatric*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 2275-96.
 15. Carel JC, Leger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med* 2008; 358(22): 2366-77.
 16. Ueshiba H, Zerah M, New MI. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method for screening of non-classical steroid 21-hydroxylase deficiency. *Horm Metab Res* 1994; 26(1): 43-5.
 17. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16(2): 153-7.
 18. Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63(4): 381-94.
 19. Kandemir N, Yordam N. Congenital adrenal hyperplasia in Turkey: A review of 273 patients. *Acta Paediatr* 1997; 86(1): 22-5.
 20. Zain MM, Ahmad Z, Hambali Z, Osman M, Zain MM, Zain FM, et al. Clinical Presentation of Congenital Adrenal Hyperplasia in Selected Multiethnic Paediatric Population. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences* 2015; 11(1): 77-83.
 21. Nimkarn S, New MI, Lin-Su K. Growth and Pubertal Characteristics in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20(8): 883-92.
 22. Knowles R, Khalid JM, Oerton J, Hindmarsh P, Kelnar C, Dezateux C. Clinical presentation of older children with congenital adrenal hyperplasia: an important outcome for newborn screening policy. *Arch Dis Child* 2010; 95(Suppl 1): A6-A7.
 23. Osifo OD, Amusan TI. Female children with ambiguous genitalia in awareness-poor subregion. *Afr J Reprod Health* 2009; 13(4): 129-36.
 24. Finkielstain GP, Kim MS, Sinaï N, Nishitani M, Van RC, Hill SC, et al. Clinical characteristics of a cohort of 244 patients with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(12): 4429-38.
 25. Sturm RM, Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Congenital adrenal hyperplasia: current surgical management at academic medical centers in the United States. *J Urol* 2015; 193(5 Suppl): 1796-801.
 26. Yankovic F, Cherian A, Steven L, Mathur A, Cuckow P. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia; a specialist survey. *J Pediatr Urol* 2013; 9(6 Pt B): 1103-7.
 27. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev* 2000; 21(3): 245-91.
 28. Merke DP. Approach to the adult with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(3): 653-60.
 29. Maccabee-Ryaboy N, Thomas W, Kyllö J, Lteif A, Petryk A, Gonzalez-Bolanos MT, et al. Hypertension in children with congenital adrenal hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016; 85(4): 528-34.

Demographic Characteristics and Clinical Findings in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia in Isfahan City, Iran

Ranasadat Saleh¹ , Mahin Hashemipour²

Original Article

Abstract

Background: Congenital adrenal hyperplasia is the most common cause of ambiguous genitalia, which can be obscured by ambiguous genitalia, weight loss, and premature pubarche. Therefore, this study aimed to evaluate the demographic characteristics and clinical findings of patients with congenital adrenal hyperplasia.

Methods: In this cross-sectional study, 161 patients with congenital adrenal hyperplasia participated. All patients were followed up, and anthropometric findings of clinical examinations and paraclinical findings were accurately recorded in the files, and extracted from the records.

Findings: 142 cases of deficiency of 21-hydroxylase deficiency (21-OHD), 10 cases of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (3 β -HSD), 7 cases of 11-hydroxylase deficiency (11-OHD), and 2 cases of steroidogenic acute regulatory protein (StAR) were studied. 69 patients were boys and 92 were girls, with an average age of 9.39 ± 5.61 years. The prevalence of macropenia was 22.4%, as well as clitoromegaly 33.5%, ambiguous genitalia 14.3%, hirsutism 5.0%, premature facial hair loss 5.6%, and premature puberty 11.8%; and mean age of puberty was 8.89 ± 2.48 years.

Conclusion: Based on the clinical findings, in children with ambiguous genitalia, macropenia, clitoromegaly, hirsutism, premature facial hair growth, and premature puberty, we should consider congenital adrenal hyperplasia.

Keywords: Congenital adrenal hyperplasia, Demographics, Clinical study, Laboratories, Ambiguous genitalia

Citation: Saleh R, Hashemipour M. **Demographic Characteristics and Clinical Findings of Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia in Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(493): 975-80.

1- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ranasadat Saleh, Email: ranasaleh.medical.university@gmail.com