

Alacsonyynövés

Dr. Sallai Ágnes Ph.D.

SE, ÁOK, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

V.V. kórtörténete

Sz. idő: 1993. 06. 29.

Súly: 4120 g, + 2,4 SDS

Hossz: 56 cm, + 2,8 SDS

3 év: alacsonyabb a
kortársainál

7,5 év: nagyon alacsony

Prezentációs tünetek (7,5 év)

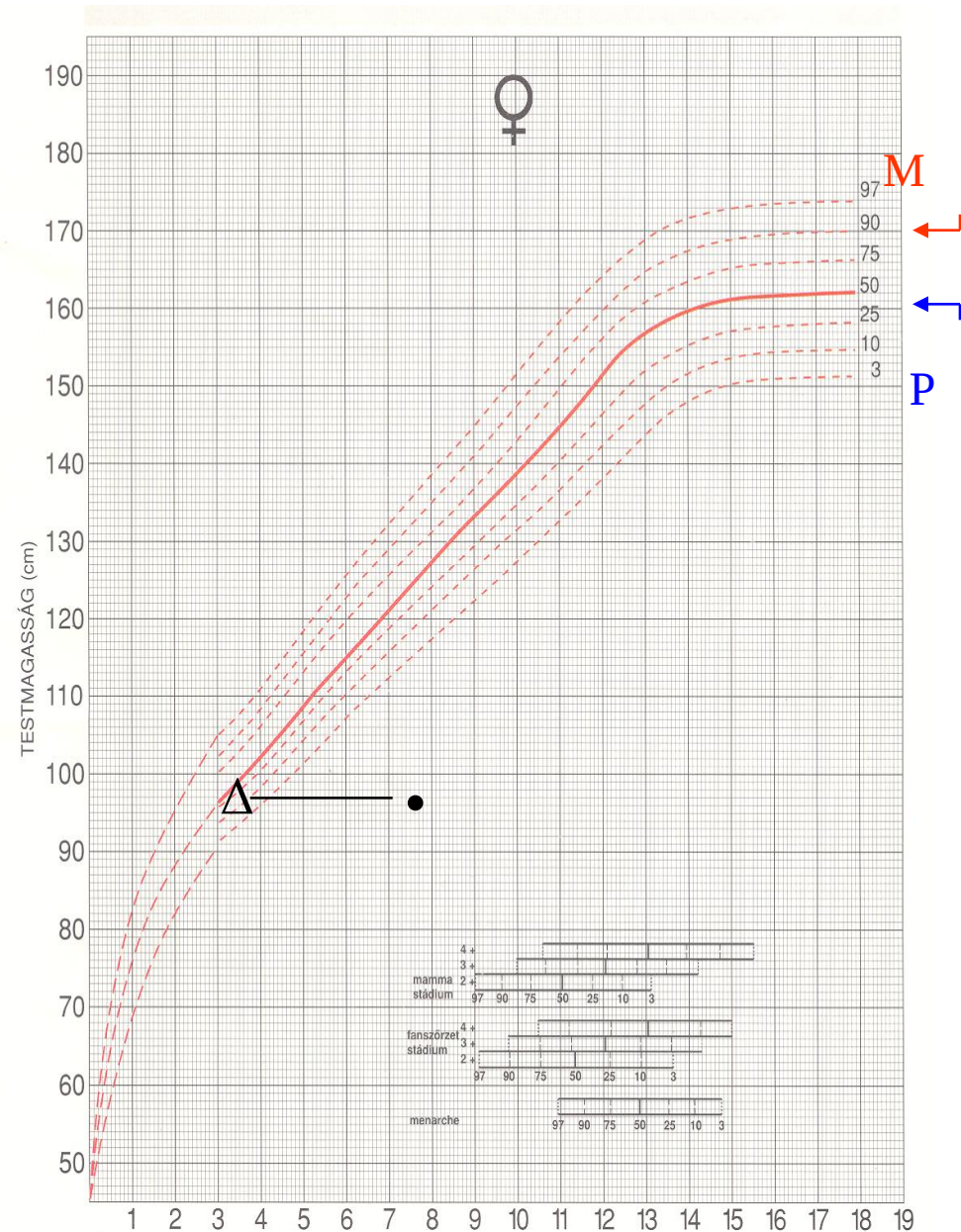
Tm: 97,1 cm

- 4,7 SDS

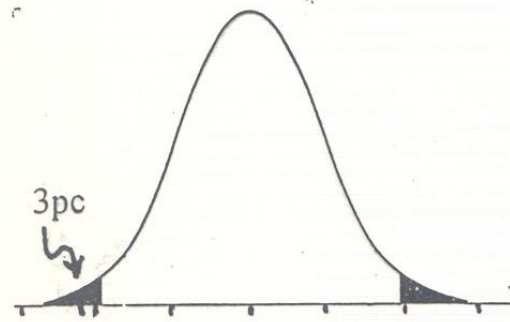
Ts: 16,0 kg

- 1,7 SDS

**Felszaporodott
subcutan zsírszövet.**

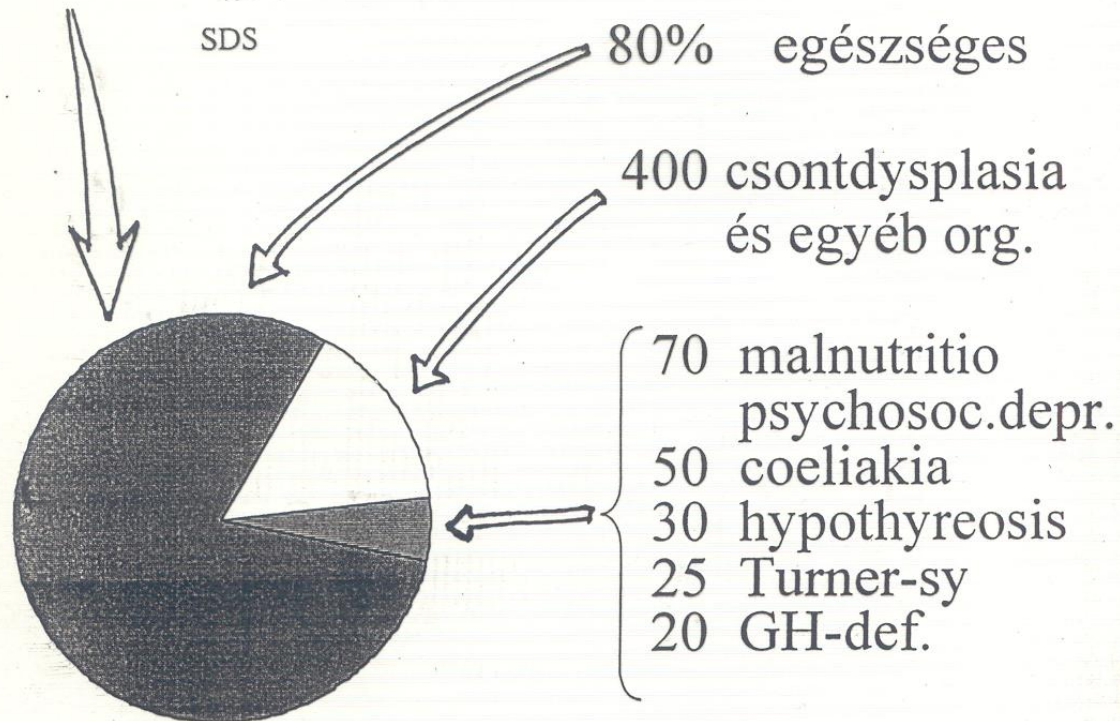


ALACSONYNÖVÉS OKAI



100.000 újszülött

3.000 alacsony gyermek



Első vizsgálatok – 7,5 év

BA: 3,5 év [BA/CA=0,42]

Kariotípus: 46,XX

EMA: negatív

TSH: 1,21 mE/l [ref. tart.: 0,3-4]

T4: 3,6 µg/dl [ref. tart.: 6-12]

Dg: Centrális hypothyreosis

Th: levothyroxine 50 µg/die

Funkcionális endocrin próbák

Hormon	Próba	Csúcsérték
GH	Arginin ITT (vércukor: 1,5 mM)	2,0 mE/l 2,0 mE/l
TSH PRL	TRH	0,01 mE/l 2,6 ng/ml
Cortisol	ITT	22,5 µg/dl

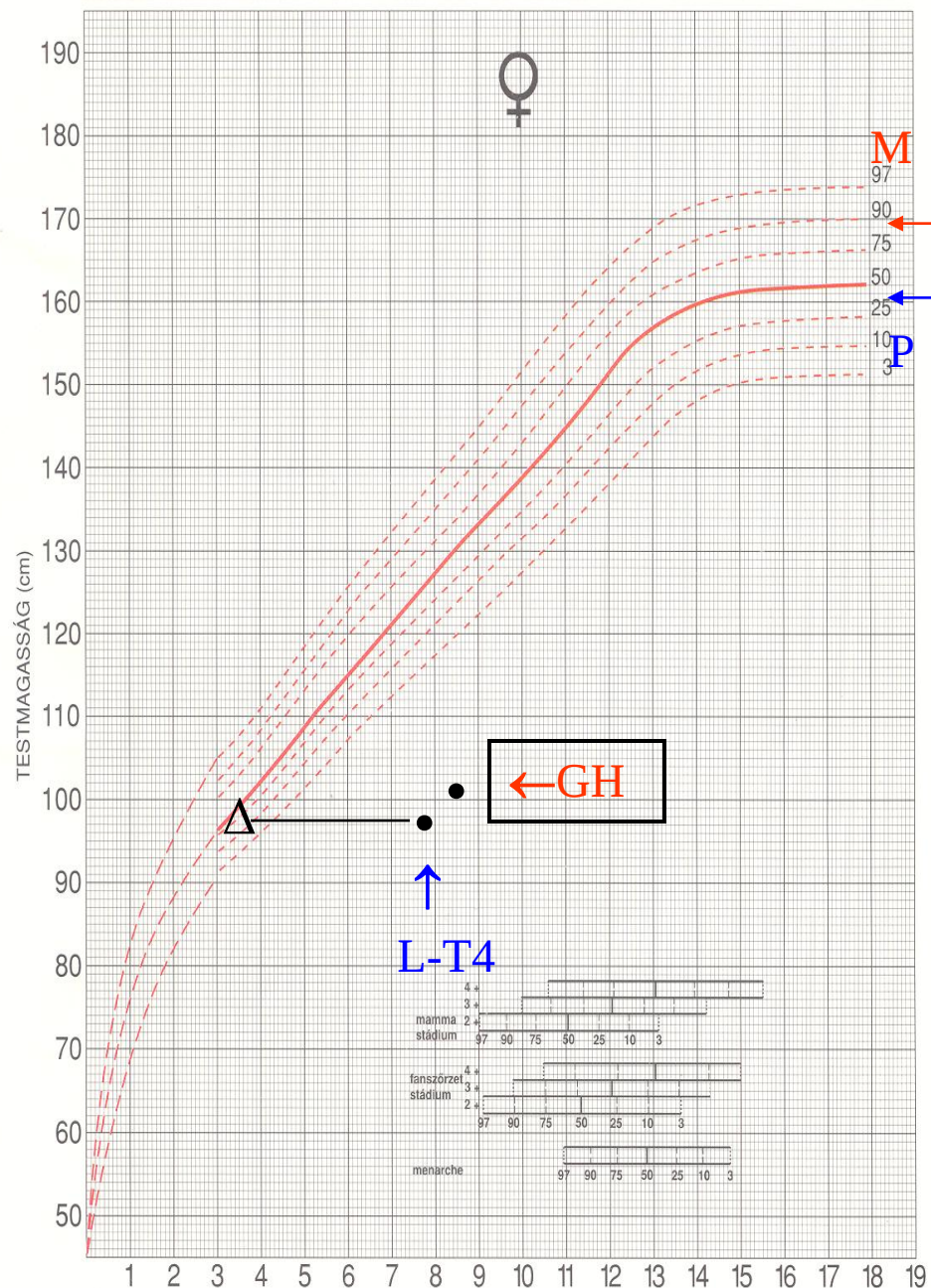
2001. 09. – 8,2 év

Dg : GH+TSH+PRL
[multiplex
hypophysis
hormon] hiány

Th :

0,5 E/kg/hét GH s.c.

75 µg/nap L-T4 p.o.



Koponya MR felvétel



A hormon pótló kezelés hatása

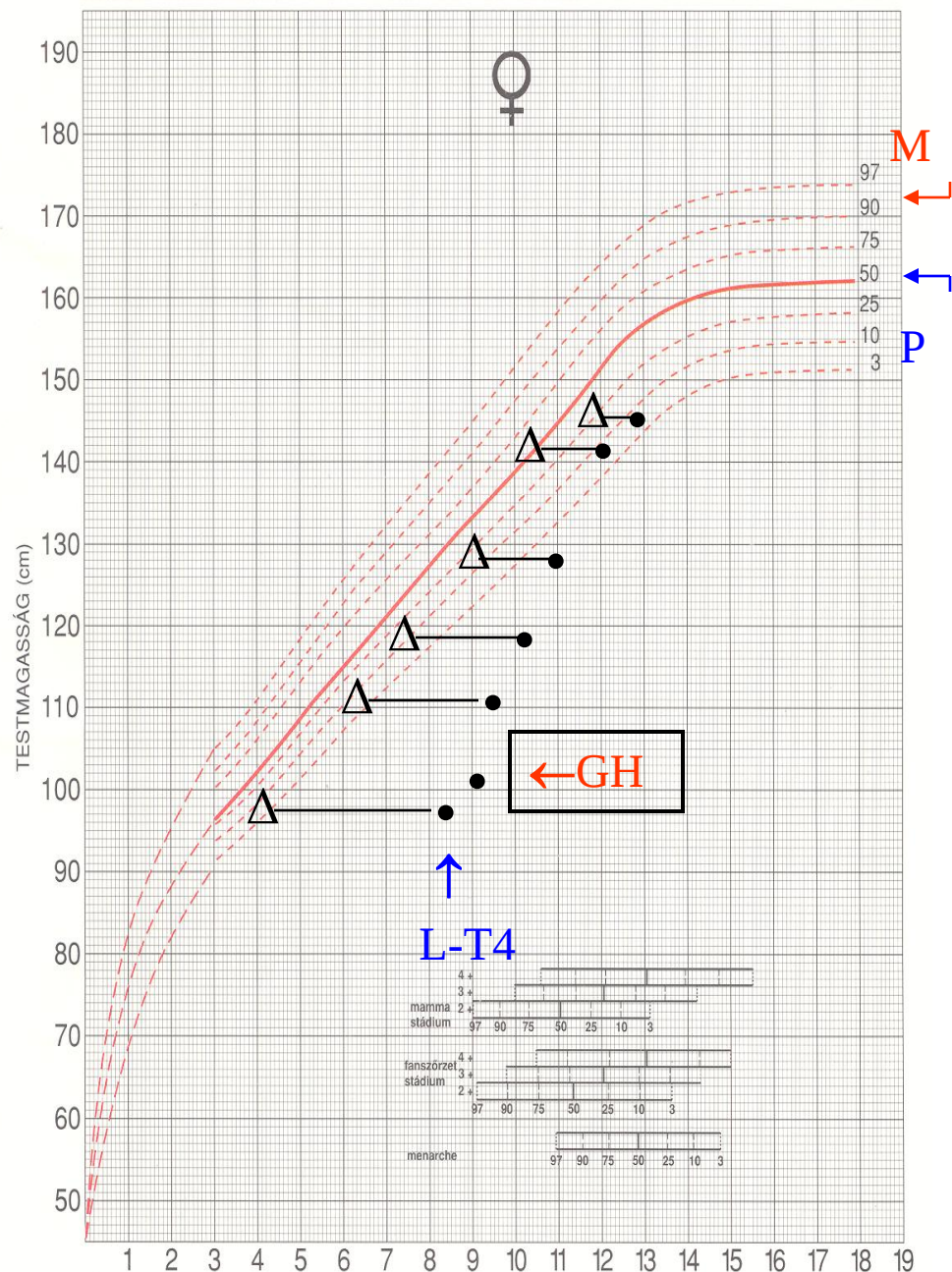
Dg :

GH+TSH+PRL
hiány

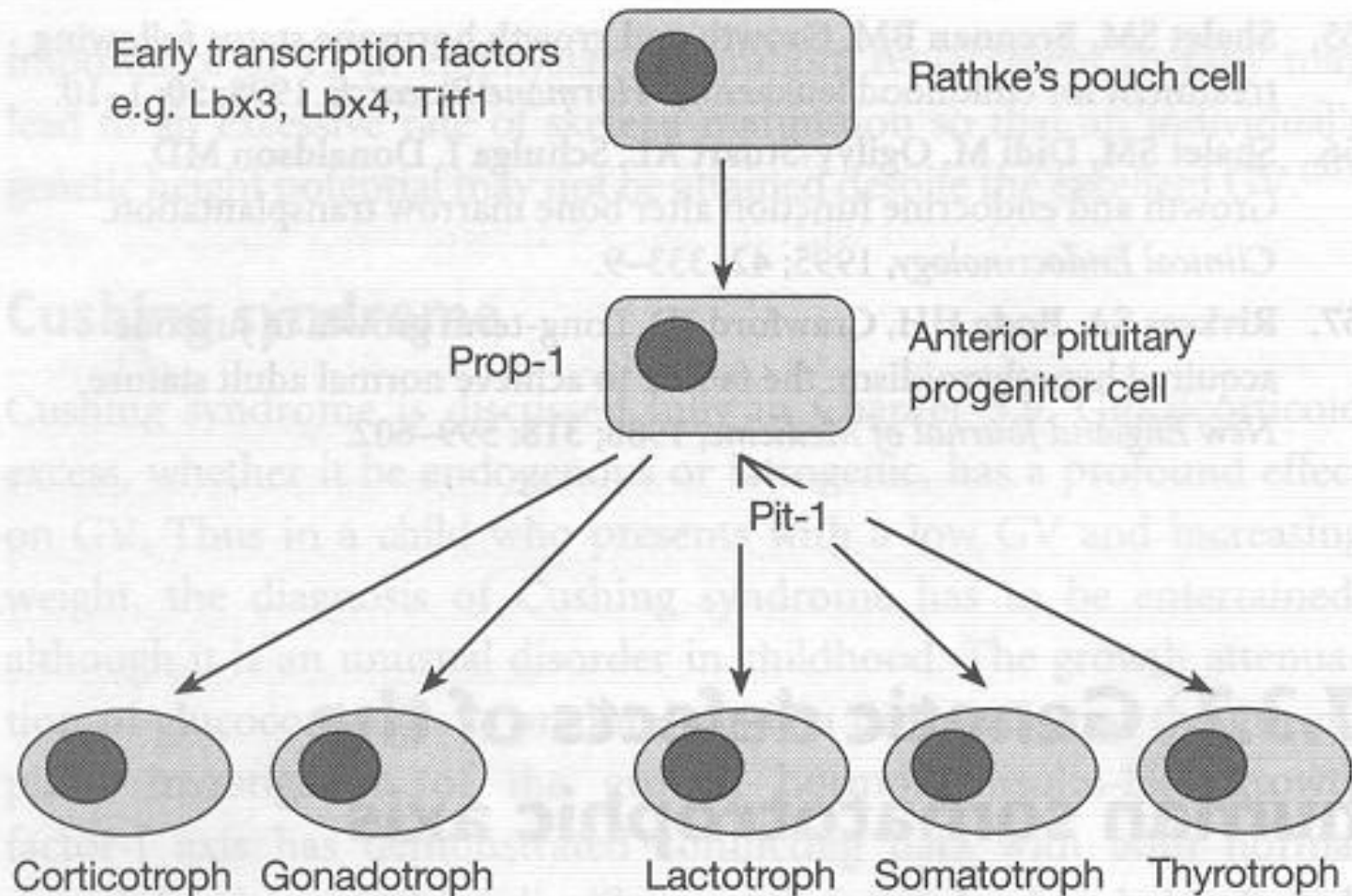
Th :

0,5 E/kg/hét GH s.c.

75 μ g/nap L-T4 p.o.



A hypophysis fejlődésében szereplő transzkripciós faktorok



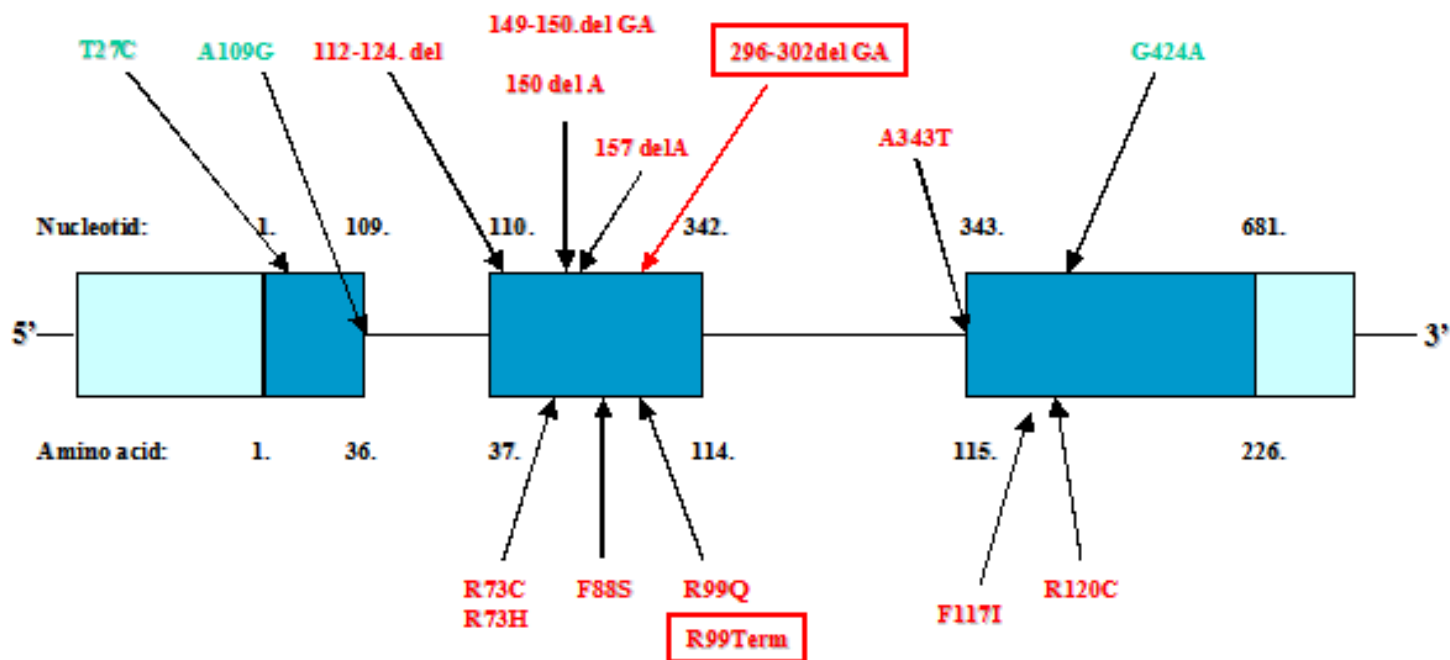
Multiplex hypohysis hormon hiánnyal kapcsolatos gének

HESX1	3p21.3	AR	szepto-optikus diszplázia, változó hypophysis h. hiány
PROP1	5q	AR	GH, PRL, TSH, FSH, LH hiány, változó mértékű ACTH hiány
POU1F1 (PIT1)	3p11	AR, AD	GH, PRL hiány, változó mértékű TSH hiány

egyéb

Genetikai analízis: *PROP1* gén *compound heterozigóta mutációja*

REPORTED MUTATIONS AND POLYMORPHISMS OF THE PROP-1 GENE



: Mutations identified in our patient

További vizsgálatok a hypophysis- működés felmérésére 1.

GnRH-próba: FSH csúcsérték: 0,2 E/l
LH csúcsérték: < 0,1 E/l

Dg: FSH + LH hiány

Th: 12 éves kortól emelkedő adagban ösztradiol
kb. 2 év múlva kiegészítés progesztagénnel

További vizsgálatok a hypophysis- működés felmérésére 2.

Metopiron-próba:

11-dezoxikortizol: 0,46 µg/dl (ref.tart.: >7 µg/dl)

kortizol : < 1,0 µg/dl (ref.tart: < 5.0 µg/dl)

Dg: **ACTH hiány**

Th: Hydrocortison 10 mg/m²/die stressz helyzetben

Végső diagnózis

PROP1 gén mutáció
okozta multiplex
hypophysis hormon hiány

Következtetés

A genotípus ismerete segítheti
az alacsony beteg gondozását.

Turner-szindróma

Diagnózis

Klinikai tünetek mellett a

2. X kromoszóma részleges v. teljes hiánya v. strukturális károsodása

Alap vizsgáló módszer: perifériás vérből kariotípus

Kiegészítő vizsgálat: FISH (fluorescens in situ hybridizatio)

Kariotípus megoszlás: 45,X (kb. 50%)

mozaicizmus (kb. 30%, pl. 45,X/46,XX)

strukturális anomália (kb. 20%, pl.
46,X,i(Xq), 46,X,del(Xp), ...)

Incidencia:

1 : 2500 leány újszülött (Magzatban sokkal gyakoribb!)

Évente kb. 18-20 új beteg

Magyarországon kb. 2000 Turner-szindrómás

Turner-szindróma klinikai jelei

- Alacsonynövés (95-100%)
- Elégtelen serdülés
- Morfológiai anomáliák – rendkívül változatosak

Az újszülött morfológiai anomáliái

- a tarkótájon mélyen lenőtt haj
- nyaki redő
- kéz- és lábháti oedema





Kéz- és lábháti oedema - FOTÓK: SE, II. sz. Gyermekklinika képanyagából

A fej és az arc morfológiai anomáliái

- *epicanthus*
- *ptosis palpebrae*
- *strabismus*
- *alacsonyan ülő fülek*
- *dysmorphiás fülkagylók*
- *micrognathia*
- *gótikus száypad*
- *mélyen lenőtt haj*

FOTÓK: SE, II. sz. Gyermekklinika képanyagából

A fej és az arc morfológiai anomáliái

- epicanthus
- ptosis palpebrae
- strabismus
- *alacsonyan ülő fülek*
- dysmorphiás fülkagylók
- micrognathia
- gótikus száypad
- *mélyen lenőtt haj*

A nyak és mellkas morfológiai anomáliái

- *rövid nyak*
- *pterygium colli*
- *pajzs alakú mellkas*
- *távol ülő mellbimbók*
- *pectus excavatum*

A vázrendszer morfológiai anomáliái

- kóros felső-alsó testfél arány
- scoliosis
- *cubitus valgus*
- rövid IV. metacarpusok
- rövid IV. metatarsusok

A bőr és függelékeinek morfológiai anomáliái

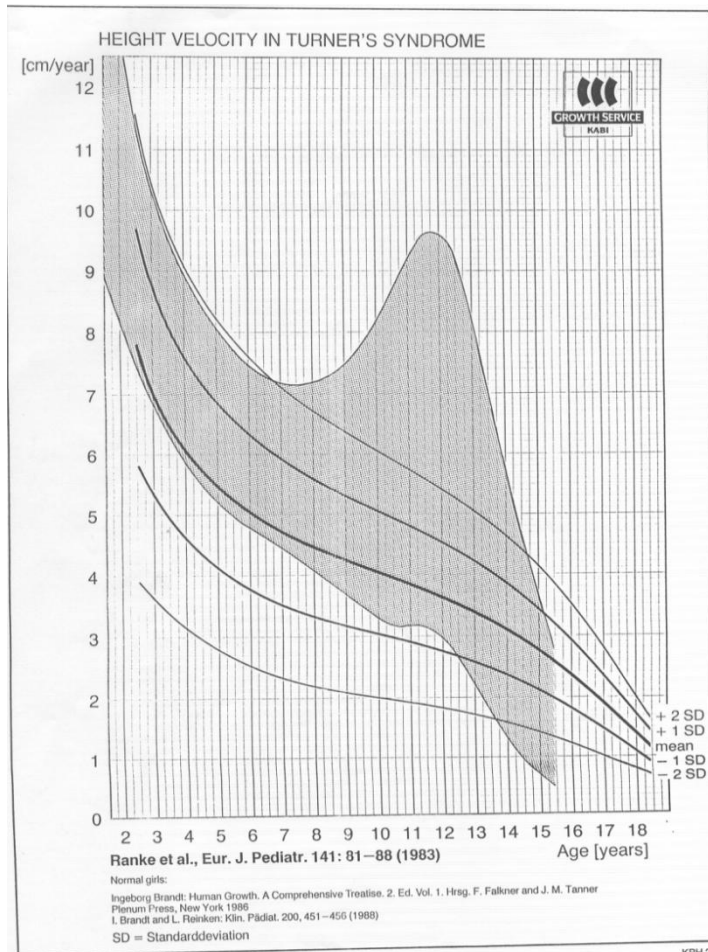
- *cutis laxa*
- keloidok
- *multiplex pigmentfoltok*
- *körömhypoplasia / konvexitas*



Társuló fejlődési rendellenességek

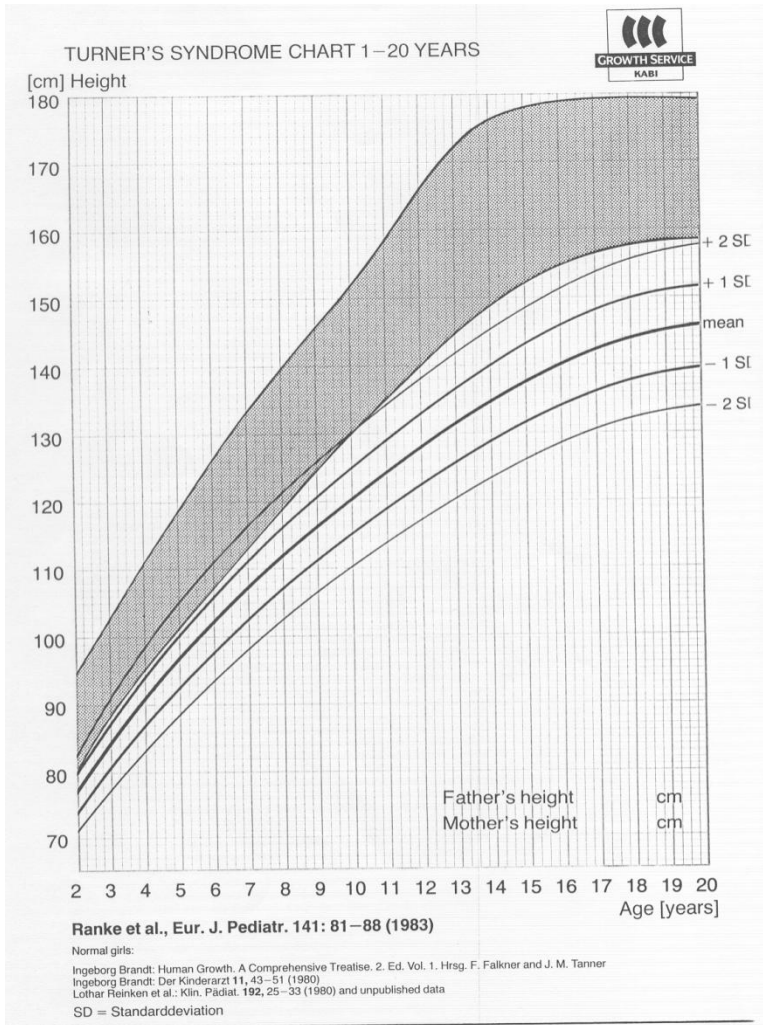
- Bal szívfél fejlődési rendellenessége
 - bicuspidalis aorta billentyű
 - coarctatio aortae
 - aortagyök dilatáció, aneurysma → ruptura, aorta disszekció
- Vese fejlődési rendellenességek
 - patkóvese
 - pyelon-kettőzöttség
 - forgási rendellenesség

Az alacsonynövés okai Turner-szindrómában



- intrauterin retardáció
- gyermekkori lelassult növekedés
- serdülőkori növekedés felgyorsulásának elmaradása

Az alacsonynövés következménye



- átlagos végmagasság:
- 20-22 cm
- magyar betegek:
141-143 cm

Terápia

- **Növekedési hormon kezelés**
 - kétéves kortól, ha a testmagasság 3 pc alá került
- **Nemi hormon pótló kezelés**
 - kb. 11-12 éves kortól
 - fokozatosan emelkedő adagban
 - természetes ösztrogén (tbl, tapasz)
 - kb. 2 év múlva, ill. áttöréses vérzést követően ciklikusan progeszteronnal kiegészítve

Csökkent életkilátások

- fokozott mértékű kardiovaszkuláris rizikó
- hypothyreosis (autoimmun eredetű)
- sükettség
- osteoporosis
- ösztrogénhiány miatti problémák
- infertilitás

Holisztikus szemléletű gondozás szükséges!