

ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ ΑΡΩΜΑΤΑΣΗΣ ΣΕ ΜΙΑ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΕΡΙΣΣΕΙΑΣ ΑΡΩΜΑΤΑΣΗΣ

Eleni Z Giannopoulou¹, Christian Denzer¹, Maki Fukami², Martin Wabitsch¹

¹ Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Medical Center Ulm, Ulm, Germany, ² Department of Molecular Endocrinology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

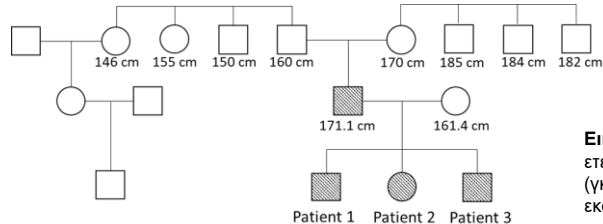
Εισαγωγή και σκοπός

Το σύνδρομο περίσσειας αρωματάσης (aromatase excess syndrome, AEXS) είναι μια σπάνια, αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη εξωαδενική αρωματοποίηση των ανδρογόνων και περίσσεια οιστρογόνων. Το AEXS προκαλείται από γονιδιωματικές αναδιατάξεις στο χρωμόσωμα 15q21, οι οποίες οδηγούν σε υπερέκφραση του γονιδίου της αρωματάσης *CYP19A1*. Στους άνδρες χαρακτηρίζεται από προεφηβική ή περιεφηβική γυναικομαστία, υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό, προχωρημένη οστική ηλικία και χαμηλό τελικό ύψος. Λίγες γυναίκες ασθενείς έχουν περιγραφεί.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση μιας οικογένειας με τέσσερα μέλη της οικογένειας με AEXS και των επιπτώσεων της μακροχρόνιας χρήσης αναστολέων αρωματάσης σε τρία από αυτά.

Ασθενείς

Μελετήθηκαν τρεις ασθενείς (αρχικός ασθενής, αδελφός, αδελφή) με AEXS, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με τον αναστολέα αρωματάσης 3ης γενιάς, λετροζόλη (Εικόνα 1). Η γενετική ανάλυση του γονιδίου της αρωματάσης έδειξε μια ετερόζυγη μικροέλλειψη 0.3-Mb στο 15q21, η οποία περιλαμβάνει έξι από τα εξόνια 1 του *CYP19A1*, όλα τα εξόνια του *GLDN* και τα εξόνια 2-43 του *DMXL2*, στον αρχικό ασθενή, τον πατέρα και τα αδελφία του.



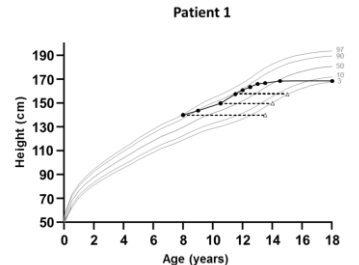
Εικόνα 1. Γενεαλογικό δέντρο οικογένειας με ετερόζυγη μικροέλλειψη στο *CYP19A1* (γκρι). Οι αριθμοί υποδηλώνουν το ύψος σε εκατοστά (cm).

Συμπεράσματα

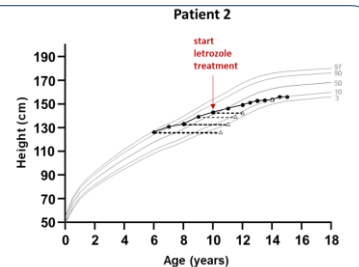
Παρατηρήσαμε μια φαινοτυπική ποικιλομορφία μεταξύ των μελών της οικογένειας με AEXS που φέρουν την ίδια γενετική παραλλαγή στο *CYP19A1*. Όταν η θεραπεία με λετροζόλη ξεκίνησε νωρίς, διαπιστώθηκε ότι μπορεί να αποτρέπει την ανάπτυξη γυναικομαστίας και να βελτιώσει το τελικό ύψος σε έναν ασθενή. Στην ενήλικη ζωή, η θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης σε πολύ χαμηλή δόση είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου των όρχεων, τη βελτίωση της σωματικής δύναμης και της λίμπιντο.

Αποτελέσματα

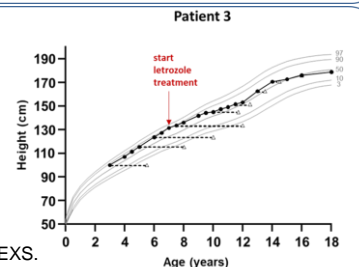
Ο αρχικός ασθενής (αγόρι, 8 ετών) παρουσίαζε γυναικομαστία, γρήγορη αύξηση και προχωρημένη οστική ηλικία. Με την έναρξη της εφηβείας, τα επίπεδα οιστραδιόλης αυξήθηκαν, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης και ανδροστενεδιόνης παρέμειναν χαμηλά. Η γυναικομαστία εξελίχθηκε και διενεργήθηκε μαστεκτομή δύο φορές (σε ηλικίες 9 και 13 ετών). Υποθέτοντας AEXS, ο ασθενής ξεκίνησε θεραπεία με λετροζόλη σε ηλικία 19 ετών. Παρόλο που είχε ολοκληρωθεί η αύξησή του (τελικό ύψος 168 εκ.), ξεκίνησε θεραπεία με χαμηλή δόση λετροζόλης, η οποία οδήγησε σε αύξηση του όγκου των όρχεων, προώθησε την αρρενοποίηση και βελτίωσε τη λίμπιντο.



Η αδελφή του, η οποία είχε ιστορικό πρώιμης ήβης, υποβλήθηκε σε θεραπεία με ταμοξифαίνη, τριπτορελίνη και στη συνέχεια λετροζόλη. Η εμμηναρχή ήταν σε ηλικία 13 ⁶/₁₂ ετών και το τελικό της ύψος ήταν 158 εκ.



Ο μικρότερος αδελφός του παρουσιάστηκε σε ηλικία 3 ετών με ψηλό ανάστημα και προχωρημένη οστική ηλικία. Η θεραπεία με λετροζόλη ξεκίνησε σε ηλικία 7 ετών- υπό θεραπεία ο ασθενής δεν εμφάνισε γυναικομαστία και έφτασε τελικό ύψος 179 εκ. Ο πατέρας τους ανέφερε γρήγορη αύξηση με καθυστερημένη ήβη και είχε ύψος 171 εκ. Είχε αραιή τριχοφυΐα στο σώμα και στο πρόσωπο και δεν είχε γυναικομαστία.



Εικόνες 2, 3, 4. Διαγράμματα ύψους των 3 ασθενών με AEXS.

Στοιχεία επικοινωνίας: Ελένη Γιαννοπούλου, Email: gia_eleni@yahoo.gr
ORCID: 0009-0000-8803-670X