

ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΕΦΗΒΕΙΑΣ ΣΕ ΑΓΟΡΙ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ NOONAN

Ροσσολάτου Μ Μ¹, Τζωράκη Μ¹, Φακιολάς Σ², Καφετζή Μ², Στρατάκης Κ³, Βλαχοπαπαδοπούλου Ε Α¹

1. Ενδοκρινολογικό- Αύξησης και Ανάπτυξης τμήμα, ΓΝ Παίδων Π. & Α. Κυριακού

2. Βιοχημικό-Ορμονολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π.Α Π.Α. Κυριακού

3. Μονάδα Διαγνωστικής Ιατρικής και Γενετικής Ακριβείας (ΕΔΙΜΟ)

Εισαγωγή

Το **χαμηλό ανάστημα** αποτελεί ένα από τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου **Noonan** και γίνεται εμφανές συνήθως από την προσχολική ηλικία, δεδομένου ότι οι σωματομετρικές παράμετροι κατά τη γέννηση είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Σκοπός μας η παρουσίαση περίπτωσης αγοριού με σύνδρομο Noonan και χαμηλό ανάστημα, της πορείας του και της ανταπόκρισης του στη θεραπεία με αυξητική ορμόνη.

Παρουσίαση Περιστατικού

Αγόρι ηλικίας 5^{10/12} ετών προσέρχεται για ενδοκρινολογικό έλεγχο λόγω χαμηλού αναστήματος

Ατομικό αναμνηστικό

- Ηλικία κύησης: 37 εβδ
- Φυσιολογικός τοκετός
- ΒΓ: 5000 gr LGA
- Ετερόπλευρη κρυπορχία δεξιά
- Ορχεοπηξία σε ηλικία 1 έτους

Κλινική αξιολόγηση

ΒΣ: 16,900kg
ΜΣ: 107,6cm

>5^η ΕΘ

Πτερυγοειδής Ωμοπλάτη

Ήπια Σκολίωση

Σκαφοειδής Θώρακας

Βραχύς Τράχηλος

Βλαιοστός αγκώνας

Επίκανθος

Υπερτελορισμός

Βλεφαρόπτωση

Χαμηλή Πρόσφυση Ώτων

Μικρογναθία

Θολωτή Υπερώα

Γενετικός Έλεγχος

- Μετάλλαξη στο γονίδιο **RTPN11** η οποία χαρακτηρίζεται ως **παθογόνο** και αντιστοιχεί στο σύνδρομο **Noonan**
- Δεν προτάθηκε θεραπεία με αυξητική ορμόνη, διότι δεν υπήρχε ακόμη έγκριση χορήγησης της σε έδαφος του συνδρόμου

Αποτελέσματα

- Κατά την παρακολούθηση του παιδιού τα επόμενα έτη παρατηρήθηκε χαμηλός ΕΡΑ **2,6εκ/έτος**
- Σε ηλικία 11 ετών διαπιστώθηκε έναρξη εφηβείας, με **όγκο όρχεων στα 4-5ml και LH 1,1IU/L**

Λαμβάνοντας λοιπόν υπόψιν τον **χαμηλό ρυθμό αύξησης** και την **ενωρίς ήβη**, σε συνδυασμό με το ότι ο ασθενής μας δεν παρουσίαζε καρδιολογικές ή άλλες επιπλοκές, αποφασίστηκε να γίνει αναστολή εφηβείας και να χορηγηθεί αυξητική ορμόνη, η οποία είχε και πλέον έγκριση από τον EMA



Μετά την έναρξη της θεραπείας με rGH καταγράφηκε βελτίωση του ρυθμού αύξησης (+8,4εκ σε 13 μήνες).

ΥΣ 133,2cm	ΒΣ 29kg
Όρχεις 4-5ml	ΟΗ 10ετ
FSH 2,2 IU/L	LH 1,1 IU/L
Testo 31 ng/dl	IGF1 116 ng/ml

ΥΣ 141,6cm	ΒΣ 32,4kg
Όρχεις 4ml	ΟΗ 10 ^{1/2} ετ
FSH 0,24 IU/L	LH <0,1 IU/L
Testo <0,025 ng/dl	IGF1 239ng/ml

ΥΣ 144,1	ΒΣ 34,7
Όρχεις 5ml	
FSH 3,94 IU/L	LH 1,79 IU/L
Testo 0,379 ng/dl	IGF1 314ng/ml

XH 10^{5/12}

XH 11^{2/12}

XH 11^{5/12}

XH 12^{3/12}

XH 12^{5/12}

XH 12^{10/12}

ΥΣ 131,2cm	ΒΣ 25,5kg
Όρχεις 2ml	ΟΗ 6,5ετ
FSH 1,8 IU/L	LH <0,5 IU/L
Testo 30 ng/dl	IGF1 94 ng/ml

Έναρξη χορήγησης
GH και Arvekap

Διακοπή Arvekap

Συμπεράσματα

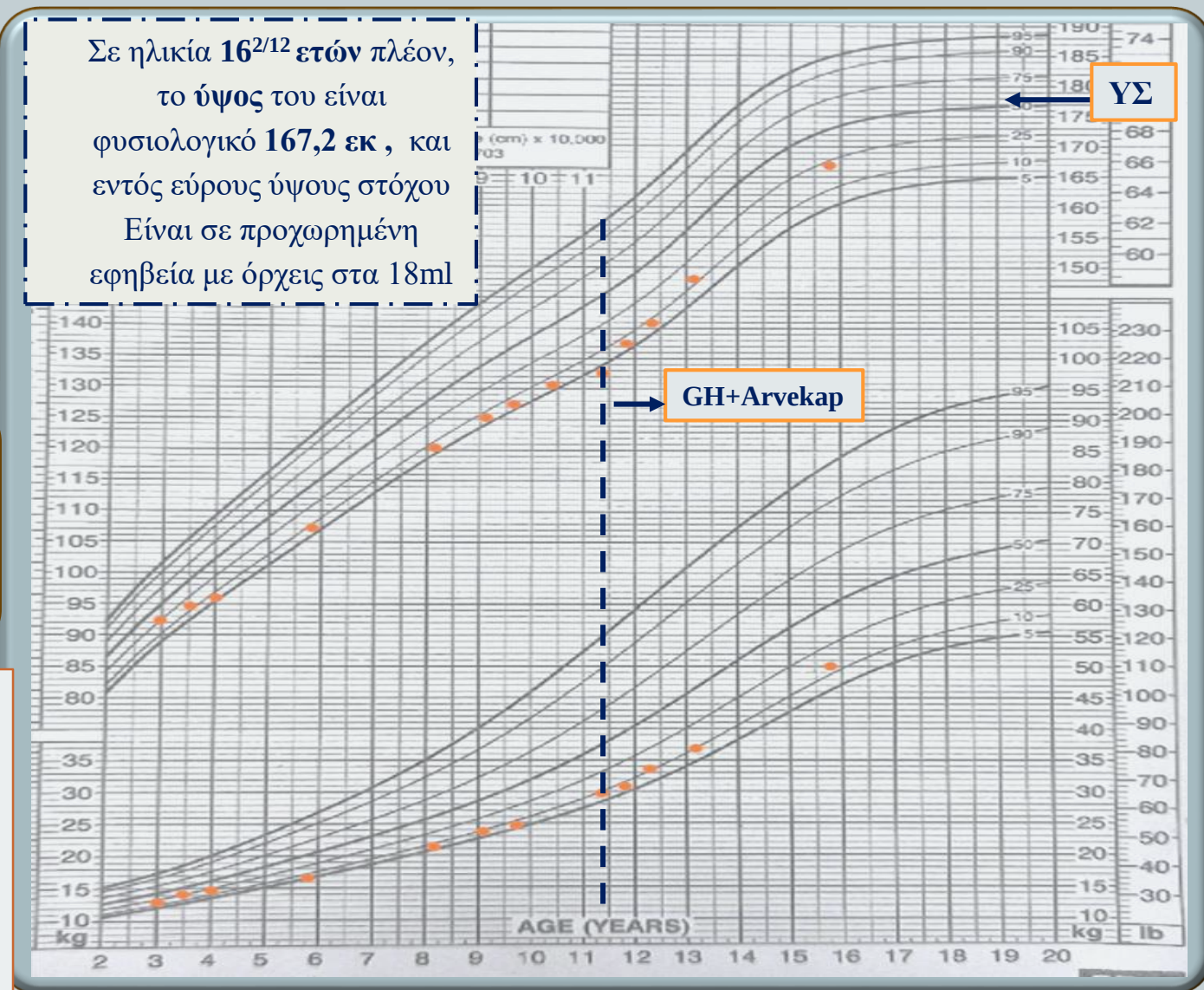
- Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με αυξητική ορμόνη έχει τεκμηριωθεί σε πολλές μελέτες
- Ωστόσο η συσχέτιση με **νεοπλάσματα**, παραμένει αντικείμενο ιδιαίτερου ενδιαφέροντος λόγω του ήδη αυξημένου ποσοστού των επιπλοκών αυτών σε έδαφος του συνδρόμου

Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη **ανασκόπηση**, δεν έχει διαπιστωθεί αυξημένη εμφάνιση κακοηθειών στα άτομα με σύνδρομο Noonan που έλαβαν θεραπεία με rGH. Ωστόσο, η ερμηνεία των δεδομένων περιορίζεται από την ετερογένεια και το μικρό μέγεθος των μελετών.

- Επιβεβαίωση της διάγνωσης μέσω **γενετικού ελέγχου**
- **Συσχέτιση** των γενετικών παραλλαγών με αντίστοιχες περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία
- **Αποφυγή πρόωμης έναρξης θεραπείας** με αυξητική ορμόνη σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο για JMML
- Κατάλληλη **ενημέρωση** της οικογένειας σχετικά με τους δυνητικούς κινδύνους

Βιβλιογραφία

- Growth, Endocrine Features, and Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome
- The short-term effects of growth hormone therapy on height velocity and cardiac ventricular wall thickness in children with Noonan's syndrome
- Long-Term Effectiveness and Safety of Childhood Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome
- Evaluation of Growth Characteristics and Final Height of Cases Diagnosed with Noonan Syndrome on Growth Hormone Treatment
- Cardiovascular safety of growth hormone treatment in Noonan syndrome: real-world evidence
- The Effect of Growth Hormone Therapy on Cardiac Outcomes in Noonan Syndrome: Long Term Follow-up Results
- Noonan Syndrome, Cancer Risk, and Growth Hormone Treatment



Ο συγκεκριμένος ασθενής
δεν παρουσίασε επιπλοκές