

Οικογενής μορφή Συνδρόμου Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) με συνύπαρξη ανεπάρκειας Αυξητικής Ορμόνης σε δύο αδελφές

Πιπεράκη Ασπασία¹, Μιχαήλου Μαρία², Σμυρνάκη Πηνελόπη²

¹Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών "Γενική και Εξειδικευμένη Παιδιατρική: Κλινική Πράξη και Έρευνα" ΕΚΠΑ, Αθήνα

²Ιατρείο Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Π. Σμυρνάκη, Ηράκλειο

Το σύνδρομο **MRKH** αποτελεί συγγενή ανωμαλία των μυλλεριανών δομών και μία από τις συχνότερες αιτίες πρωτοπαθούς αμηνόρροιας:

- ❖ Εκτιμώμενη συχνότητα: 1/4.500–5.000 θήλεα άτομα
- ❖ Συνήθως σποραδική εμφάνιση, σπάνια οικογενείς μορφές, υποδηλώνοντας γενετική προδιάθεση
- ❖ Γενετικές μεταβολές σε γονίδια όπως WNT4, LHX1 και HNF1B έχουν συσχετιστεί με το σύνδρομο, χωρίς ωστόσο να εξηγούν την πλειονότητα των περιπτώσεων.
- ❖ Χαρακτηριστικά:
 1. απουσία ή υποπλασία μήτρας και ανώτερου τμήματος κόλπου
 2. φυσιολογικός καρυότυπος 46,XX
 3. φυσιολογική ωοθηκική λειτουργία

Ανεπάρκεια Αυξητικής Ορμόνης:

- ❖ ετερογενής διαταραχή
- ❖ συγγενείς μορφές σχετίζονται με γονίδια της υποφυσιακής ανάπτυξης (π.χ. GH1, GHRHR, PROP1, POU1F1)

Η συνύπαρξη αυτών των δύο καταστάσεων έχει περιγραφεί εξαιρετικά σπάνια.

Ασθενής 1: Σήμερα είναι 17,5 ετών

Προσήλθε σε ηλικία **11 ετών** λόγω **χαμηλού αναστήματος**:

- ❖ Ιτόκος, ΗΚ: 38w, ΚΤ λόγω μη εξέλιξης, ΒΓ: 3390gr, ΜΣ: 48εκ, ΠΓΠ: ελεύθερη
- ❖ Διάταση πυελοκαλυκτικού συστήματος άμφω (προγεννητική διάγνωση) έως 3 ετών, με αυτόματη υποχώρηση
- ❖ Ελλειπής παρακολούθηση ύψους- βάρους έως την προσέλευση στο ιατρείο
- ❖ ΒΣ: 31kg, ΥΣ: 131εκ, Άνοιγμα Χεριών: 137εκ
- ❖ Στάδια Tanner: Εφήβαιο II, Μασχάλη I, Στήθος I (λιπομαστία)
- ❖ ΥΠ: 172cm, ΥΜ: 172cm, ΥΣ: 165,5+/-4,5cm

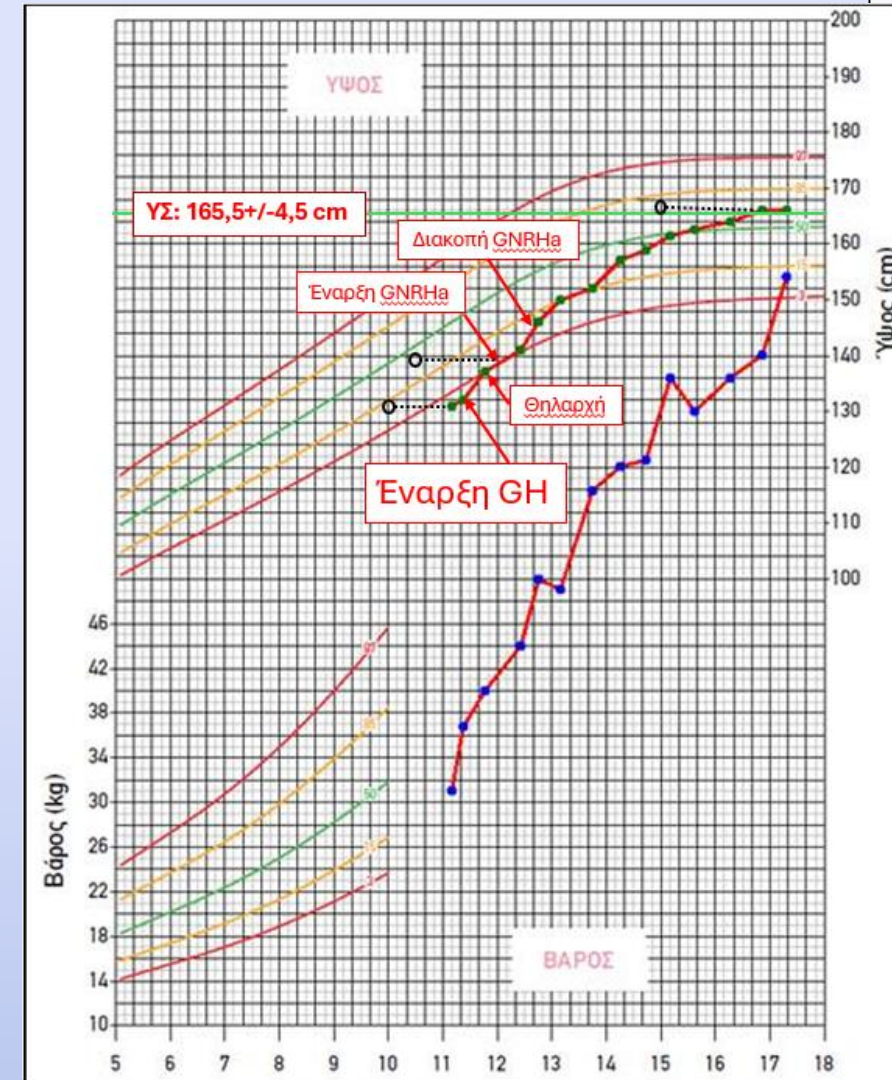
Εργαστηριακός / Απεικονιστικός Έλεγχος:

- **IgF1: 69 ng/ml** (ΦΤ: 95-545 ng/ml)
- **Παθολογικές δοκιμασίες διέγερσης GH**
- ❑ Test διέγερσης GH με Κλονιδίνη:
GHmax= 1,3ng/ml
- ❑ Δοκιμασία διέγερσης GH με Γλυκαγόνη με E2 priming:
GHmax= 2,6ng/ml
- ΟΗ: 10ετών σε ΧΗ: 11+2/12 ετών
- Φυσιολογικός λοιπός ενδοκρινολογικός και βιοχημικός έλεγχος
- Φυσιολογικός καρυότυπος (46,XX)
- Φυσιολογική μαγνητική τομογραφία υποθαλάμου-υπόφυσης

Λόγω έναρξης της ήβης διενεργήθηκε απεικονιστικός έλεγχος:

- **U/S έσω γεννητικών οργάνων:**
υποπλασία μήτρας
- **ΜΤ κάτω κοιλίας:**

απουσία μήτρας και τραχήλου με παρουσία υπολειμματικού ιστού αντί αυτών, βραχύς κόλπος



Εικόνα 1: Καμπύλη ανάπτυξης Ασθενούς 1

Ασθενής 2: Σήμερα είναι 8 ετών

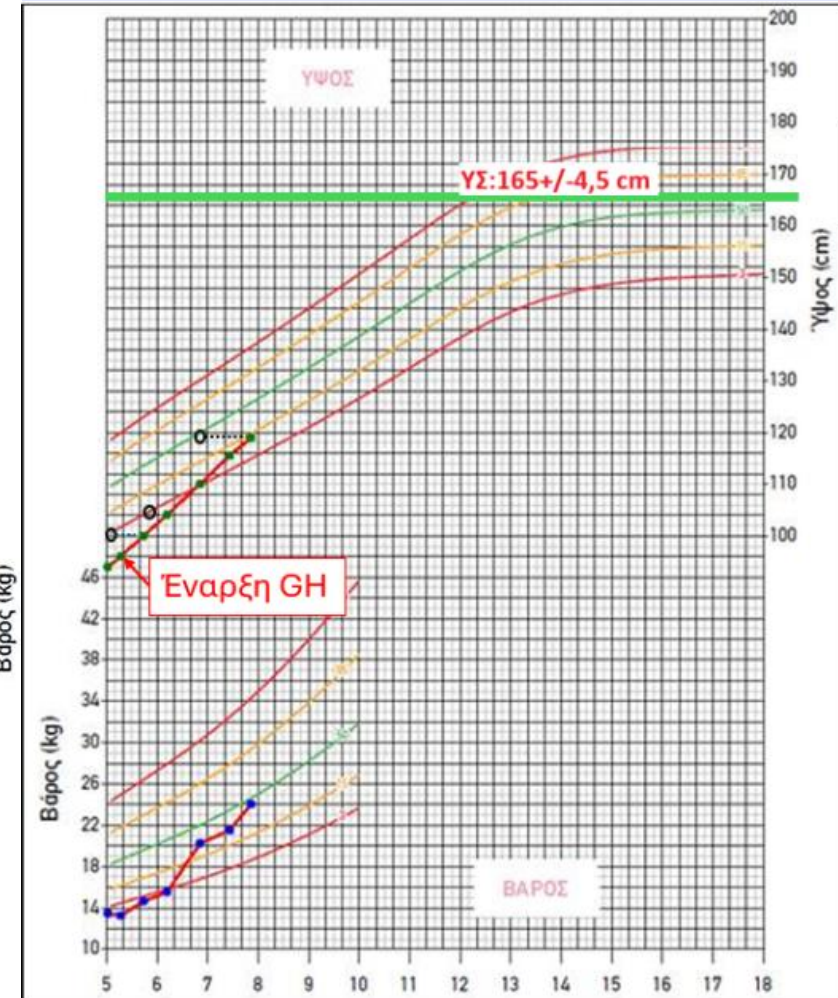
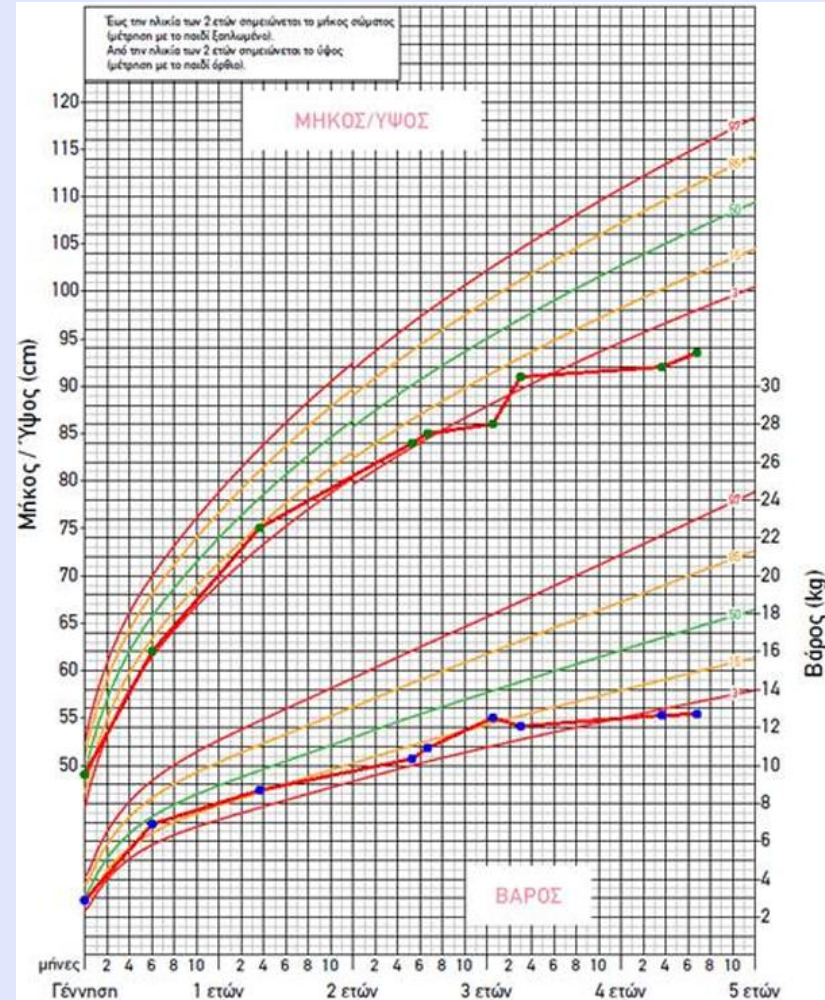
Προσήλθε σε ηλικία 4,5 ετών λόγω χαμηλού αναστήματος:

- ❖ ΙΙτόκος, ΗΚ: 39w, ΚΤ λόγω δις ΠΚΤ, ΒΓ: 2849gr, ΜΣ: 49εκ, ΠΓΠ: ελεύθερη
- ❖ ΒΣ: 12,6kg, ΥΣ: 92εκ
- ❖ Στάδια Tanner: Εφήβαιο Ι, Μασχάλη Ι, Στήθος Ι
- ❖ Έκπτωση ρυθμού αύξησης, με ανάστημα <3^η ΕΘ, από την ηλικία των 3 ετών (Εικόνα2)
- ❖ ΥΠ: 172cm, ΥΜ: 172cm, ΥΣ: 165,5+/-4,5cm

Εργαστηριακός / Απεικονιστικός Έλεγχος:

- IgF1: 17,3 ng/ml (ΦΤ: 47-248,7 ng/ml)
- Παθολογικές δοκιμασίες διέγερσης GH
- ❑ Test διέγερσης GH με Κλονιδίνη:
GHmax= 9,3ng/ml
- ❑ Δοκιμασία διέγερσης GH με Γλυκαγόνη:
GHmax= 1,63ng/ml
- ΟΗ: 4 έως 4 +6/12 ετών σε ΧΗ: 5 ετών
- Φυσιολογικός λοιπός ενδοκρινολογικός και βιοχημικός έλεγχος
- Φυσιολογικός καρυότυπος (46,XX)
- Φυσιολογική μαγνητική τομογραφία υποθαλάμου-υπόφυσης

U/S έσω γεννητικών οργάνων →
υποπλασία μήτρας



Εικόνα 2: Καμπύλες ανάπτυξης Ασθενούς 2

- ✓ Και στις δύο ασθενείς τέθηκε η διάγνωση συνδρόμου **MRKH**.
- ✓ Δεν διενεργήθηκε γενετικός έλεγχος λόγω οικονομικών περιορισμών.

Συμπερασματικά:

- ✓ Η συνύπαρξη συνδρόμου **Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser** και **ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης** αποτελεί εξαιρετικά σπάνια κλινική οντότητα.
- ✓ Η εμφάνιση του συνδρόμου σε δύο αδελφές υποστηρίζει **πιθανή γενετική αιτία**, παρά τη συνήθως σποραδική κατανομή.
- ✓ Παρά την απουσία γενετικού ελέγχου λόγω οικονομικών περιορισμών, η πιθανότητα να βρεθεί γενετική αιτία με τις σύγχρονες γενετικές τεχνικές (WES) παραμένει μικρή.
- ✓ Ωστόσο, η οικογενής εμφάνιση καθιστά τα περιστατικά ιδιαίτερου επιστημονικού ενδιαφέροντος και υποστηρίζει ότι η περαιτέρω γενετική διερεύνηση θα ήταν σκόπιμη για την διερεύνηση **πιθανών νέων κοινών παθογενετικών μηχανισμών**.

Βιβλιογραφία:

- Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, Lindheim SR, مارسةC, Reindollar RH, et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1238-1252. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.09.025
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care. Committee opinion no. 728: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):196-197.
- Vency B, Kumari M, Ebenezer ED, Varghese L, Kumari P. Prevalence, clinical profile, and associated anomalies with women with Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome in a tertiary care center: a cross-sectional study. *Int J Gynaecol Obstet*. Published online 2026. doi:10.1002/ijgo.70825
- Jayaprakasan K, Ojha K. Diagnosis of congenital uterine abnormalities: practical considerations. *J Clin Med*. 2022;11(5):1251. doi:10.3390/jcm11051251 [1, 2, 3]
- Mikhael S, Dugar S, Morton M, et al. Genetics of agenesis/hypoplasia of the uterus and vagina: narrowing down the number of candidate genes for Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *Hum Genet*. 2021;140(4):667-680. doi:10.1007/s00439-020-02239-y
- Li Y, Phelps A, Zapala MA, MacKenzie JD, MacKenzie TC, Courtier J. Magnetic resonance imaging of Müllerian duct anomalies in children. *Pediatr Radiol*. 2016;46(11):1598-1607.
- Ai Z, Zhu X, Chen H, Chen R. Precocious puberty or growth hormone deficiency as initial presentation in Mayer-Rokitansky-kuster-Hauser syndrome: a clinical report of 5 cases. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):418. Published 2022 Jul 14. doi:10.1186/s12887-022-03474-0
- Giordano M. Genetic causes of isolated and combined pituitary hormone deficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(6):679-691. doi:10.1016/j.beem.2016.09.005
- Valappil S, Chetan U, Wood N, Garden A. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome: diagnosis and management. *Obstet Gynecol*. 2012;14(2):93-98. doi:10.1111/j.1744-4667.2012.00097.x