

:: Rodzinne męskie przedwczesne dojrzewanie

Orpha number: ORPHA3000

Definicja choroby:

Rodzinne męskie przedwczesne dojrzewanie (FMPP) jest niezależną od gonadotropin rodzinną postacią męskiego przedwczesnego dojrzewania, rozpoczynającego się między 2 a 5 rokiem życia przyspieszonym wzrostem dziecka, wczesnym rozwojem drugorzędowych cech płciowych i mniejszym wzrostem w wieku dorosłym.

Epidemiologia:

Rodzinne męskie przedwczesne dojrzewanie jest bardzo rzadkim zaburzeniem, występuje z częstością mniejszą niż 1/1 000 000.

Obraz kliniczny:

Rodzinne męskie przedwczesne dojrzewanie rozpoczyna się u chłopców pomiędzy 2 a 5 rokiem życia objawami przedwczesnego dojrzewania takimi jak przyspieszony wzrost, powiększenie prącia, trądzik, owłosienie łonowe i zarost na twarzy. Często obserwuje się spontaniczną erekcję i masturbację. Objętość jąder jest zwiększona w stopniu umiarkowanym, w przeciwieństwie do ośrodkowego (prawdziwego) przedwczesnego dojrzewania (zobacz to hasło), gdzie jądra są znacząco powiększone i osiągają objętość zbliżoną do normalnej dla wieku dla wieku dorosłego. Objawy są zmienne, nawet u rodzeństwa, u większości nieleczonych pacjentów stwierdza się przedwczesne zarosnięcie przynasad skutkujące wczesnym zatrzymaniem wzrostu. Mogą pojawić się zaburzenia zachowania i trudności w funkcjonowaniu społecznym. U niektórych dorosłych opisywano oligospermię, choć w większości przypadków płodność jest zachowana. Obserwuje się zwiększone ryzyko zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)

Etiologia:

Choroba jest spowodowana aktywującą mutacją genu LHCGR (2p21) prowadzącą do



wzrostu poziomu steroidów płciowych i wzrostu wrażliwości receptora na śladowe ilości hormonu LH i gonadotropiny kosmówkowej. Ta ciągła aktywacja receptora powoduje przedwczesną produkcję testosteronu przez komórki Leydiga. U kobiet nosicielek efekt ten nie jest obserwowany ze względu na podwójną LH/FSH stymulację jajników.

Metody diagnostyczne:

U pacjentów stwierdza się podwyższony poziom testosteronu w surowicy (3-20nmol/l) i obniżone wydzielanie gonadotropin, nawet po stymulacji hormonem uwalniającym luteinę (LHRH). Badanie radiologiczne wykazuje przyspieszony wiek szkieletowy. Wykrycie aktywującej mutacji w genie LHCGR potwierdza rozpoznanie.

****Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne przyczyny przedwczesnego dojrzewania, związane z niskim poziomem gonadotropin, takie jak guzy nadnerczy, guzy jądra z komórek Leydiga (powinny być wykluczone w badaniu ultrasonograficznym), guzy wydzielające gonadotropinę kosmówkową, wrodzony przerost nadnerczy spowodowany deficytem 21 hydroksylazy lub 11 beta-hydroksylazy, dojrzewanie przedwczesne pochodzenia ośrodkowego (wykrywalny poziom LH po stymulacji hormonem uwalniającym gonadotropinę (GnRH) lub jego agonistą) (zobacz te hasła) i ekspozycja na androgeny.

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna jest możliwa pod warunkiem identyfikacji probanta.

****Poradnictwo genetyczne:***

Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący. Kobiety są bezobjawowymi nosicielkami, z 50% ryzykiem przekazania choroby swoim synom.

****Postępowanie i leczenie:***



Celem leczenia jest zmniejszenie hiperandrogenizacji u dzieci. Proponowane są dwie opcje postępowania. Pierwsza polega na podawaniu antagonisty androgeny bicalutamidu (12.5-100 mg/d) razem z inhibitorem aromatazy np. anastrozolem (1 mg/d) lub letrozolem (2,5 mg/d) w celu znormalizacji wzrastania do momentu osiągnięcia dorosłego wzrostu. Druga opcja polega na podawaniu inhibitora biosyntezy androgeny np ketokonazolu (15 mg/kg/d), co powoduje obniżenie poziomu testosteronu. W obu opcjach, może być konieczne podanie GnRH, jeżeli rozwija się dojrzewanie przedwczesne pochodzenia ośrodkowego (zależne od gonadotropiny). Niezbędne jest psychologiczne wsparcie pacjentów i ich rodzin.

Rokowanie:

Rokowanie jest dobre. Leczeni pacjenci osiągają prawidłowy wzrost. Choroba wydaje się nie mieć żadnych konsekwencji w wieku dorosłym, jednakże dane te oparte są na ograniczonej ilości przypadków.

Recenzent-ekspert:

Pr. J-C Carel

Aktualizacja: luty 2014

Tłumaczenie: grudzień 2014

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

