

Alacsonynövés

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •
Az irányelvet összeállította: dr. Luczay Andrea, dr. Sallay Péter

Definíció

Alacsonynövésről akkor beszélünk, ha a gyermek magassága nem éri el az életkorának és nemének megfelelő hazai adatokon alapuló 3 percentilis értéket. (1–2. táblázat)

Okok:

- n* csontrendszeri betegségek (pl. achondroplasia, hypochondroplasia), ezek jellemzője a diszproporcionális alacsonynövés;
- n* genetikai szindrómák (Turner-, Silver-Russel-szindróma stb.);
- n* familiáris alacsonynövés (szülők is alacsonyak);
- n* krónikus betegség (szív-, vese-, májbetegség, felszívódási zavarok, anyagcsere-betegségek);
- n* endokrin eredetű alacsonynövés (hypothyreosis, növekedéshormon-hiány vagy a növekedéshormon-szekréció szabályozásának zavarai).

A növekedéshormon-hiány lehet veleszületett vagy szerzett. Ez utóbbi esetében predisponáló faktor lehet a farfekvés a perinatalis anamnézisben, illetve az anamnézisben szereplő koponyaűri daganat műtéti és/vagy irradiációs kezelése.

Diagnózis

- n* Testmagasság hiteles stadiométerrel történő mérése.
- n* Szülők testmagasságának megállapítása, a célmagasság kiszámítása.

Célmagasság kiszámítása:

- n* fiúk esetében: (szülők magasságának átlaga + 6,5 cm) ± 7,5 cm-es tartomány;
- n* lányok esetében ugyanez (szülők magasságának átlaga - 6,5 cm) ± 6,0 cm.

- n* Testarányok megítélése. Aránytalanság esetén speciális radiológiai vizsgálatok szükségesek a csontrendszeri betegségek azonosítására.
- n* Lányok esetében Turner-szindróma kizárására dysmorph jelek keresése.

Dysmorph jelek, amelyek felvetik a Turner-szindróma gyanúját:

nyaki redő, pajzs alakú mellkas, lenőtt hajszel, cubitus valgus, újszülöttkori anamnézisben lábháti ödéma stb. Ezek hiánya esetén is kötelező a karyotipus meghatározása, lehetőleg olyan laboratóriumban, ahol nemcsak perifériás vérmintát vizsgálnak, hanem olyan módszerek is rendelkezésre állnak (szájnyálkahártyasejtek vizsgálata, FISH-technika), amelyek nagyszámú sejt vizsgálatával a mozaicizmusok diagnosztizálásra is alkalmasak.

n Krónikus betegségek kizárása. Máj- és vesefunkciók vizsgálata. Felszívódási zavar kizárása. Az alacsonynövés a coeliakia nemritkán egyetlen prezentációs tünete lehet, ezért ilyen irányú célzott vizsgálat (antigliadin, antiendomysium stb. meghatározása) mindenképpen ajánlott.

Amennyiben a fenti vizsgálatok nem vezetnek diagnózishoz, az alábbi esetekben indokolt a vizsgálatok kiterjesztése növekedéshormon-hiány irányába:

- n* a beteg testmagassága -2 SDS alatt van;
- n* növekedési üteme (féléves saját mérési adatok alapján) nem éri el a korának megfelelő 10 percentilisértéket;
- n* és/vagy a növekedési elmaradás -3 SDS-nél nagyobb (csontkor elmaradása pedig mindkét esetben nagyobb, mint 1 év).

A növekedéshormon-hiány igazolása

A növekedési hormon (GH) szérumkoncentrációjának meghatározása provokációs próbák után ad felvilágosítást a hormonhiányról. A vizsgálat előfeltétele, hogy az alábbi két kritérium teljesüljön:

- n* A vizsgálatok euthyreosis igazolása után vagy hypothyreosis esetén a megfelelő beállítást követően végezhetők el.
- n* 11 évnél idősebb praepubertásos fiúk és 10 évnél idősebb praepubertásos lányok esetében nemihormon-előkezelés („priming”) szükséges. Fiúk esetében ez a vizsgálatok előtt 5–7 nappal im. beadott 50 mg tesztoszteron enanthate-ból (Testoviron-Depot 50), lányok esetében a vizsgálat előtti 3 napon per os adott 20–25 mg etinil-ösztadiolból (1/2 tabl. Mikrofolin) áll.

A fenti feltételek biztosítása után a következő próbák végezhetők el:

DOPA-próba:

< 15 kg: 125 mg; 15–35 kg: 250 mg; > 35 kg 500 mg L-3,4-dihidroxi-fenil-alanin (pl. Dopaflex tbl., 500 mg) beadása előtt és azt követően a 30. és a 60. percben történő szérumszint meghatározása.

Argininteszt:

0,5 g/ttkg (5 ml/ttkg) 10% arginin-HCl 0–30 perc alatti iv. beadása előtt, majd a 30., 60., 90. percben történő szérumszint meghatározása.

Inzulinhypoglykaemia-próba:

0,1 E/ttkg inzulin iv. bolusz beadása előtt, majd a 15., 30., 45., 60., 90. percben történő GH-meghatározás. (A próba akkor tekintendő értékelhetőnek, ha a vércukorszint a kiindulási érték fele vagy 2,2 mmol/l alá csökkent. Ennek elérése után a hypoglykaemia per os cukorbevitellel megszüntethető, de a vérvételeket a vizsgálat végéig folytatni kell. Súlyos, elhúzódó hypoglykaemia esetén iv. glükóz adandó.)

A növekedéshormon-hiány akkor tekintendő bizonyítottnak, ha a fent részletezett auxiológiai paraméterek mellett a növekedéshormon-szint csúcserkéke a felsoroltak közül két próbán nem éri el a 30 mE/l, azaz 10 ng/ml értéket. A két próbából az egyiknek az inzulinhypoglykaemia-tesztnak kell lennie!

Ha a két teszt igazolta a GH-hiányt, az rhGH-kezelés megkezdése előtt koponya- és hipofízis-MRI végzendő a fejlődési rendellenesség, ill. az intracranialis tumor kizárása céljából.

(Az utóbbi években derült fény arra, hogy a provokációs tesztekben mért megfelelő GH-csúcsok ellenére is kialakulhat GH-dependens alacsonynövés abban az esetben, ha a spontán növekedési hormon-szekréción csúcsértékei vagy a csúcsok száma nem megfelelő. Ezt nevezik ma **neurosecretorios diszfunkciónak**. A diagnózis felállításához folyamatos (12–24 órán át óránként 3–4) mintavételre van szükség. Az eredmények értékelésére jelenleg még nem állnak rendelkezésre megfelelő standardok, így ez rutin-vizsgálóeljárásaként még nem áll rendelkezésre.)

Terápia

Igazolt növekedési hormon-hiány esetén:

rhGH adása (0,5-1 NE/kg/hét, a hét minden napjára elosztva). Az adagolás egyéni, függ a beteg életkorától, pubertásstádiumától és a növekedési hormon-kezelésre adott választól is.

A kezelés leállítandó, ha az éves növekedési ütem < 2 cm, az epifízisfugák záródtak, illetve ha a beteg magassága elérte a 10 percentilisértéket (fiúknál 167, lányoknál 155 cm) vagy a szülői korigált közép magasságot.

Jelenleg Magyarországon nem GH-hiány talaján kialakult alacsonynövés miatt rhGH-kezelésben részesülnek még:

Turner-szindrómás lányok

Az rhGH adását 2 éves kor után kell megkezdeni, ha a testmagasság a 3-as percentilisvonal alá kerül (általában 4–5 éves kor körül). Az adag valamivel magasabb, mint a növekedési hormon hiánya esetén, 0,8–1,3 NE/kg/hét. A kezelést a későbbiekben, amennyiben spontán serdülés nem indul, kezdetben oxandrolon adásával, majd ösztrogén és progeszteron adásával kell kiegészíteni.

(Sajnos a Turner-szindrómás lányok nagyobbik részénél csak serdülőkor táján igazolódik a diagnózis, és így a növekedési hormon-kezelés csak korlátozott értékű lehet.)

Rekombinánt humán növekedési hormon (rhGH)-kezelési protokoll gyermekkori nefrológiai betegségekben

I. Betegcsoportok:

1. krónikus veseelégtelenség konzervatív kezelési (predialízis) stádiumban ($ECC < 60$ ml/perc/1,73 m² testfelszín);
2. krónikus dialíziskezelés alatt álló (hemodialízis, peritoneális dialízis) betegek;
3. vesetranszplantáció után, működő transzplantátummal élő betegek;
4. krónikus renális (tubularis) kalcium- és foszforanyagcsere-zavar.

II. A kezelés indikációja és feltétele:

- n* a testmagasság 2 SDS-értékkel az életkornak megfelelő alatt van, és/vagy
- n* a testhossz növekedési sebessége 0,5-del az átlagos SDS alatt van, vagy a növekedési sebesség 25 percentilnél kisebb;
- n* a beteg életkora 2 év fölött van;
- n* ha a beteg transzplantált, legalább 12 hónappal a transzplantáció után van és a graft funkciója stabil.

III. A kezelést kizáró okok:

- n* diabetes mellitus;
- n* felszívódási zavarral járó súlyos tápláltsági hiány;
- n* kezeletlen hypothyreosis;
- n* bármilyen malignus tumor;
- n* a gyógyszerrel szembeni ismert allergia vagy hiperszenzitivitás.

IV. Javasolt dózis és kezelési séma

A kezelés első két évében

- n* 28 U/m² testfelszín/hét, a hét minden napjára elosztva; vagy
- n* 1 U/ttkg/hét, a hét minden napjára elosztva.

A kezelés a továbbiakban, amennyiben a növekedési sebesség a kezelés első két évében 0,5 SDS-értékkel az átlag alatt van, és/vagy a 25 percentilnél kevesebb:

- n* a fenti dózis 130–150%-a.

V. A kezeléssel kapcsolatban javasolt vizsgálatok a kezelés megkezdése előtt és alatt 3–6 havonta:

- n* testhossz, testsúly, csontkor, pubertásstatus;
- n* vérékép, orális glükózterhelés, ill. éhezési vércukor, szérumbikarbonát, -kreatinin, endogén kreatininclearance (ECC), se. CN, elektrolit, alkalikus foszfatáz, T₃, T₄, TSH, koleszterin, triglicerid, HbA_{1c}, PTH.

VII. A kezelés felfüggesztése, ill. befejezése indokolt:

- n* a növekedési sebesség 2cm/év alatt van;
- n* a csontkor alapján további növekedés nem várható;
- n* a testmagasság elérte az 50 percentilt vagy a korigált szülői középmagasságot;
- n* ha a betegnél vesetranszplantáció történik;
- n* a kezeléssel kapcsolatba hozható szénhidrátanyagcsere-zavar lép fel;
- n* az rhGH-val szembeni allergiás reakció vagy hiperszenzitivitás jelentkezik;
- n* benignus intracranialis hipertenzió (ún. pseudotumor cerebri) esetén;
- n* a betegnél és/vagy a családnál a kezeléssel kapcsolatos együttműködés (compliance) nem megfelelő, vagy nem igénylik tovább a kezelést.

A következő oldalakon megtalálható táblázatok forrása: Joubert K. – Darvay S. – Ágfalvi R.: A testtömeg és a testhossz fejlődése születéstől 14 éves korig az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat adatai alapján – Anthropologiai Közlemények 41; 165–180. (2000)

1. táblázat A testmagasság (testhossz) referenciaátlagai és percentilisei születéstől 14 éves korig

© Dr. Joubert Kálmán – dr. Darvay Sarolta – dr. Ágfalvi Rózsa

Életkor	Esetszám (N)	Átlag (cm)	Szórás (SD)	Átlag hibája	Percentilisek (cm)							
					3	10	25	50	75	90	97	
Születéskor	2984	50,82	2,18	0,04	47,03	48,20	49,51	50,72	52,14	53,65	55,09	
1 hónap	2949	54,08	2,22	0,04	50,02	51,24	52,68	54,06	55,55	57,03	58,30	
2 hónap	2938	57,44	2,34	0,04	53,08	54,45	56,04	57,53	59,05	60,32	62,02	
3 hónap	2927	60,74	2,42	0,04	56,07	57,60	59,10	61,01	62,40	63,93	65,08	
4 hónap	2895	63,55	2,49	0,05	58,58	60,32	62,05	63,70	65,11	66,57	68,07	
5 hónap	2869	66,06	2,55	0,05	61,08	63,02	64,51	66,08	68,00	69,09	70,72	
6 hónap	2838	68,19	2,55	0,05	63,48	65,06	66,58	68,22	70,01	71,51	73,02	
8 hónap	2809	71,02	2,63	0,05	66,06	68,00	69,35	71,07	72,85	74,15	76,01	
10 hónap	2789	73,63	2,68	0,05	68,58	70,18	72,04	73,81	75,42	77,03	78,57	
12 hónap	2807	76,28	2,76	0,05	71,09	72,99	74,54	76,18	78,09	79,85	81,28	
15 hónap	2622	79,52	2,98	0,06	74,07	76,01	77,74	79,57	81,51	83,15	85,06	
18 hónap	2597	82,44	3,19	0,06	76,51	78,41	80,23	82,54	84,55	86,45	88,25	
21 hónap	2543	85,21	3,44	0,07	78,98	81,04	83,05	85,10	87,52	89,56	91,52	
2 év	2585	87,98	3,60	0,07	81,09	83,50	85,78	88,07	90,10	92,39	95,05	
3 év	2351	96,39	4,06	0,08	89,04	91,31	93,83	96,36	99,04	101,55	104,58	
4 év	2397	103,06	4,25	0,09	95,08	98,01	100,14	103,13	105,96	108,43	111,18	
5 év	2455	109,74	4,66	0,09	101,60	103,78	106,68	109,79	112,94	115,68	118,57	
6 év	2469	116,26	4,95	0,10	107,10	110,10	113,03	116,28	119,40	122,55	125,39	
7 év	2338	122,70	5,27	0,11	113,08	115,98	119,15	122,95	126,18	129,20	132,79	
8 év	2313	128,35	5,61	0,12	117,94	121,27	124,56	128,44	132,07	135,45	139,07	
9 év	2277	133,79	5,99	0,13	122,47	126,34	129,75	133,99	137,73	141,45	145,26	
10 év	2223	138,99	6,34	0,13	127,22	131,14	134,91	139,09	143,08	147,41	151,15	
10,5 év	1697	141,77	6,38	0,15	129,74	133,60	137,44	141,75	145,96	150,06	153,85	
11 év	1797	144,46	6,68	0,16	132,25	136,05	139,99	144,58	148,69	153,05	157,00	
11,5 év	1665	147,35	6,90	0,17	134,85	138,59	142,57	147,32	152,10	156,19	160,16	
12 év	1750	150,37	7,26	0,17	137,37	141,15	145,37	150,38	155,22	159,60	164,06	
12,5 év	1604	153,57	7,70	0,19	139,81	144,09	148,47	153,51	159,03	163,44	168,03	
13 év	1689	157,06	7,95	0,19	142,45	147,03	151,95	157,05	162,38	167,38	171,69	
13,5 év	1552	160,64	8,14	0,21	145,51	150,00	155,28	160,90	166,63	171,20	175,34	
14 év	1612	164,21	8,08	0,20	148,67	153,24	159,00	164,43	170,06	175,00	179,00	

2. táblázat A testmagasság (testhossz) referenciaátlagai és percentilisei születéstől 14 éves korig

© Dr. Joubert Kálmán – dr. Darvay Sarolta – dr. Ágfalvi Rózsa

Életkor	Esetszám (N)	Átlag (cm)	Szórás (SD)	Átlag hibája	Percentilisek (cm)						
					3	10	25	50	75	90	97
Születéskor	2701	50,15	2,07	0,04	46,60	47,61	48,82	50,04	51,48	52,85	54,45
1 hónap	2662	53,30	2,06	0,04	49,55	50,82	52,03	53,22	54,59	56,06	57,33
2 hónap	2653	56,42	2,15	0,04	52,53	53,77	55,05	56,45	58,03	59,09	60,54
3 hónap	2622	59,48	2,25	0,04	55,06	56,68	58,07	59,56	61,04	62,16	64,01
4 hónap	2603	62,15	2,28	0,04	58,01	59,24	60,72	62,10	63,61	65,05	66,40
5 hónap	2577	64,52	2,35	0,05	60,04	61,67	63,06	64,56	66,07	67,39	69,04
6 hónap	2543	66,60	2,45	0,05	62,05	63,60	65,05	66,68	68,13	69,59	71,08
8 hónap	2519	69,42	2,50	0,05	65,01	66,18	68,01	69,54	71,06	72,55	74,09
10 hónap	2480	72,03	2,59	0,05	67,09	69,02	70,26	72,08	73,81	75,21	76,96
12 hónap	2495	74,76	2,68	0,05	69,78	71,52	73,05	75,00	76,53	78,09	80,01
15 hónap	2325	78,09	2,96	0,06	72,52	74,29	76,09	78,07	80,04	82,05	84,02
18 hónap	2294	81,15	3,18	0,07	75,04	77,08	79,07	81,09	83,13	85,08	87,08
21 hónap	2263	84,02	3,37	0,07	77,57	79,96	82,04	84,08	86,10	88,10	90,24
2 év	2304	86,88	3,54	0,07	80,03	82,31	84,89	87,04	89,09	91,30	94,00
3 év	2094	95,56	4,08	0,09	88,01	90,32	93,05	95,53	98,18	100,99	103,40
4 év	2127	102,31	4,25	0,09	94,25	96,96	99,55	102,33	105,09	107,81	110,27
5 év	2207	109,07	4,67	0,10	100,31	103,24	106,15	109,17	112,15	115,11	117,95
6 év	2209	115,55	4,96	0,11	106,26	109,30	112,31	115,61	118,83	122,05	125,19
7 év	2106	122,00	5,29	0,12	112,02	115,36	118,63	122,07	125,46	128,61	132,16
8 év	2082	127,64	5,64	0,12	117,19	120,44	124,04	127,58	131,28	135,10	138,50
9 év	2074	133,15	5,98	0,13	121,61	125,68	129,28	133,17	137,22	140,74	144,72
10 év	2022	138,84	6,51	0,14	126,58	130,54	134,64	138,80	143,08	147,06	151,42
10,5 év	1560	142,06	6,68	0,17	129,40	133,50	137,65	142,21	146,44	150,57	154,98
11 év	1644	145,48	6,97	0,17	132,22	136,44	140,85	145,60	150,13	154,37	158,53
11,5 év	1532	148,83	7,18	0,18	135,30	139,50	144,11	149,02	153,62	158,14	162,14
12 év	1618	152,01	7,10	0,18	138,75	142,50	147,36	152,25	156,91	161,08	165,04
12,5 év	1501	154,83	6,93	0,18	141,80	145,70	150,24	155,14	159,58	163,52	167,35
13 év	1589	157,34	6,66	0,17	144,87	148,66	153,06	157,56	162,05	165,78	169,52
13,5 év	1452	159,45	6,36	0,17	147,71	151,29	155,36	159,49	163,92	167,59	171,22
14 év	1530	161,11	6,14	0,16	149,99	153,33	157,17	161,19	165,19	169,01	172,70