

SHOX lokusa haplonepietiekamība kā īsa auguma iemesls

Aigars Dzalbs^{1,2}, Agnija Stāmere²

¹Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Laboratorija, Latvija

²Rīgas Stradiņa universitāte, Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra, Latvija

II

Ievads. Par īsu augumu uzskata ķermeņa garumu < 2 SD atbilstoši vecumam un dzimumam. Īsa auguma iemesls var būt hroniskas saslimšanas, nelabvēlīgi dzīves un vides apstākļi, konstitucionāla augšanas aizture, augšanas hormona nepietiekamība, citas endokrīnas un vielmaiņas slimības, kā arī daudzas iedzimtas un / vai pārmantotas slimības un stāvokļi. *Short stature HOMEoboX (SHOX)* gēns ir lokalizēts X un Y hromosomu pseidoautosomālajā rajonā (Xp22.33 un Yp11.3), un tā kodētais proteīns ir transkripcijas faktors, kas ekspresējas kaulu veidojošās šūnās ekstremitāšu vidējās daļas kaulos, kā arī pirmajā un otrajā žaunu lokā embrionālās attīstības laikā. *SHOX* gēna mutāciju (haplonepietiekamības) iedzimti traucējumi variē no Lerijs-Veila dishondrosteozes līdz idiopātiski īsam augumam.

Darba mērķis ir demonstrēt *SHOX* lokusa haplonepietiekamību ģimenē ar pārmantotu īsu augumu un ģimenes ģenētisko konsultēšanu šīs patoloģijas gadījumā.

Klīniskais gadījums. Medicīniski ģenētiskajā konsultācijā piedalījās 12 gadus un 10 mēnešus veca meitene saistībā ar īsu augumu. Meitenes augums bija 145 cm (10 pc.), svars 51,5 kg (75 pc.), galvas apkārtmērs 54,5 cm (50 pc.), plaukstu garums 16,5 cm (25 pc.) un rokas 3. pirksta garums 9 cm (3/25 pc.). Garīgā un dzimumattīstība bija atbilstoša pacientes vecumam. Meitene dzimusi 40 gadu vecai mātei ar ķeizargrieziena operāciju 39./40. gestācijas nedēļā, un viņas svars bija 3600 g, bet garums 51 cm. Mātei tā bija ceturta grūtniecība un otrās dzemdības – divas pirmās grūtniecības viņai bija beigušās ar spontānu abortu, bet trešajā grūtniecībā bērns (zēns) miris pirmajā dzīves dienā ar iedzimtu sirdskaiti. Probanda psihomotorā attīstība pirmajā dzīves gadā bija bez īpatnībām. Krūts barošana bija nodrošināta līdz divu gadu vecumam, un piebarošana sāka 3./4. dzīves mēnesī. Meitene bijusi stacionāta divu gadu vecumā (Rota vīrusa infekcija) un 12 un 13 gadu vecumā (gastrīts). Meitenei tiek veikta kariotipa analīze un papildus fluorescētās *in situ* hibridizācijas izmeklējums, kur vienā no X hromosomām konstatē *SHOX* lokusa delēciju. Minētā mikrodelēcija tiek konstatēta pacientes mātei un probanda jaunākajai māsai (10 gadi un 9 mēneši, augums 132,5 cm (10 pc.)).

Secinājumi. Domājams, ka *SHOX* gēna mutācijas ir īsa auguma iemesls 2% (dažādos pētījumos no 1 līdz 12,5%) gadījumos, un tās sastop 1 no 4000 cilvēkiem. Sievietēm *SHOX* gēna mutācijas izpaužas izteiktāk, tādēļ minētā lokusa mutācijas biežāk tiek diagnosticētas sievietēm. *SHOX* gēna punktveida mutācijas vai delēcijas un īsa auguma gadījumā iesaka augšanas hormona terapiju, dažkārt konkurenti ar gonadotropīna atbrīvojošā hormona agonistu, kas nomāc dzimumhormonu sintēzi un strauju pubertātes iestāšanos. *SHOX* lokusa mutācijas tiek pārmantotas pseidoautosomāli.