

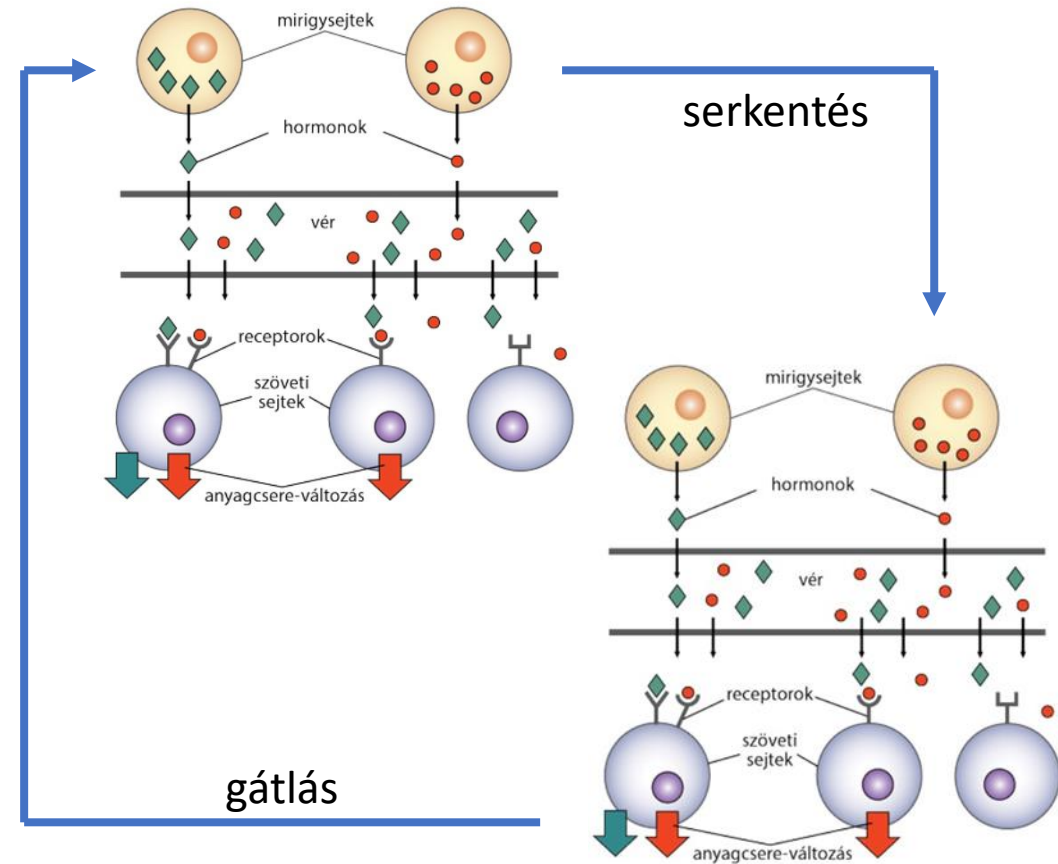
# Hormonhatások a gyermekek, fiatalok vázrendszerén

Dr. Muzsnai Ágota

ÉKC, Budai Gyermekkórház Th.

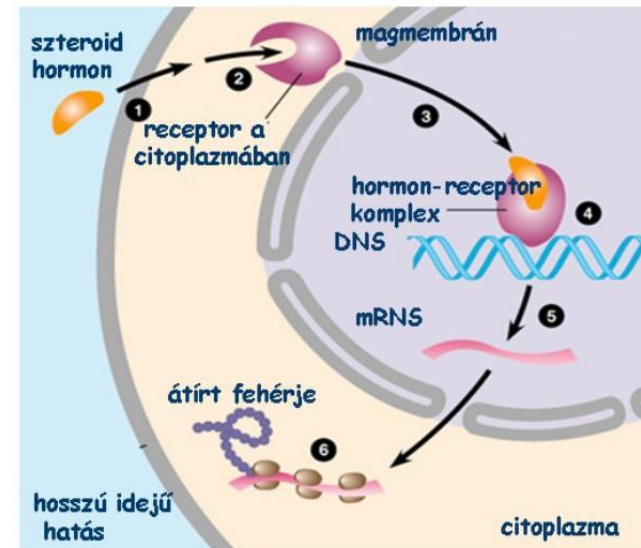
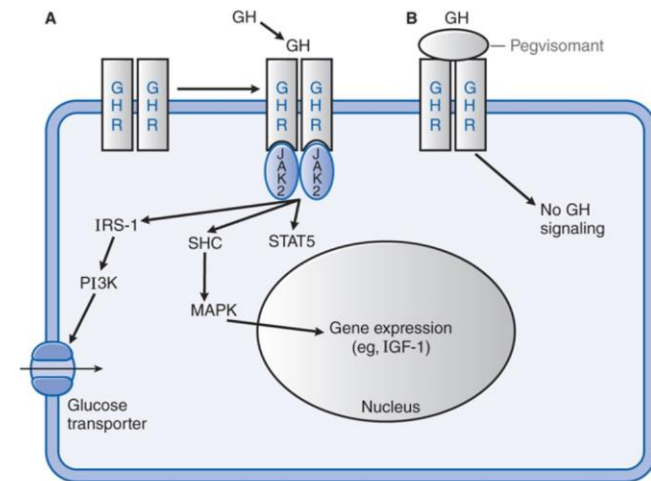
# Hormonok, hormonrendszer

- A hormonok nagyon kis mennyiségben vannak jelen a szervezetben, a vérkeringésben
- Zárt rendszer. Az optimális hormonszintet igen érzékeny többlépcsős folyamat biztosítja (pl. célzott serkentő hormonon keresztül vagy gátló visszajelzéssel)



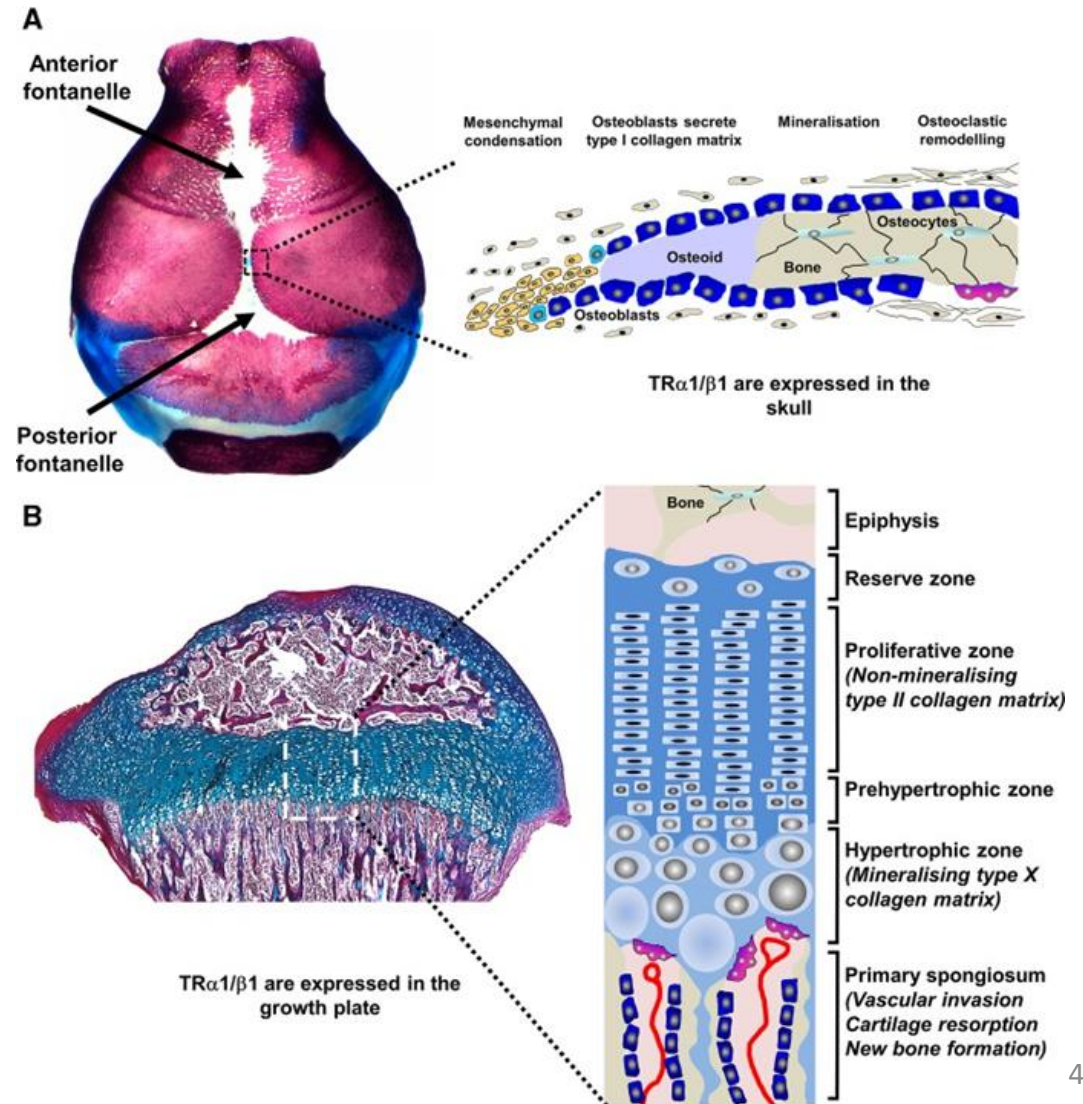
# Hormonhatás

- A hormonok hatásukat úgy fejtik ki, hogy receptoraikhoz kötődnek
- Az a hormon tud hatni a csonton, amelynek receptora van a csontot alkotó sejteken, sejtekben
- A receptor jelenléte nem fix, időben változhat, környezeti tényezők befolyásolhatják

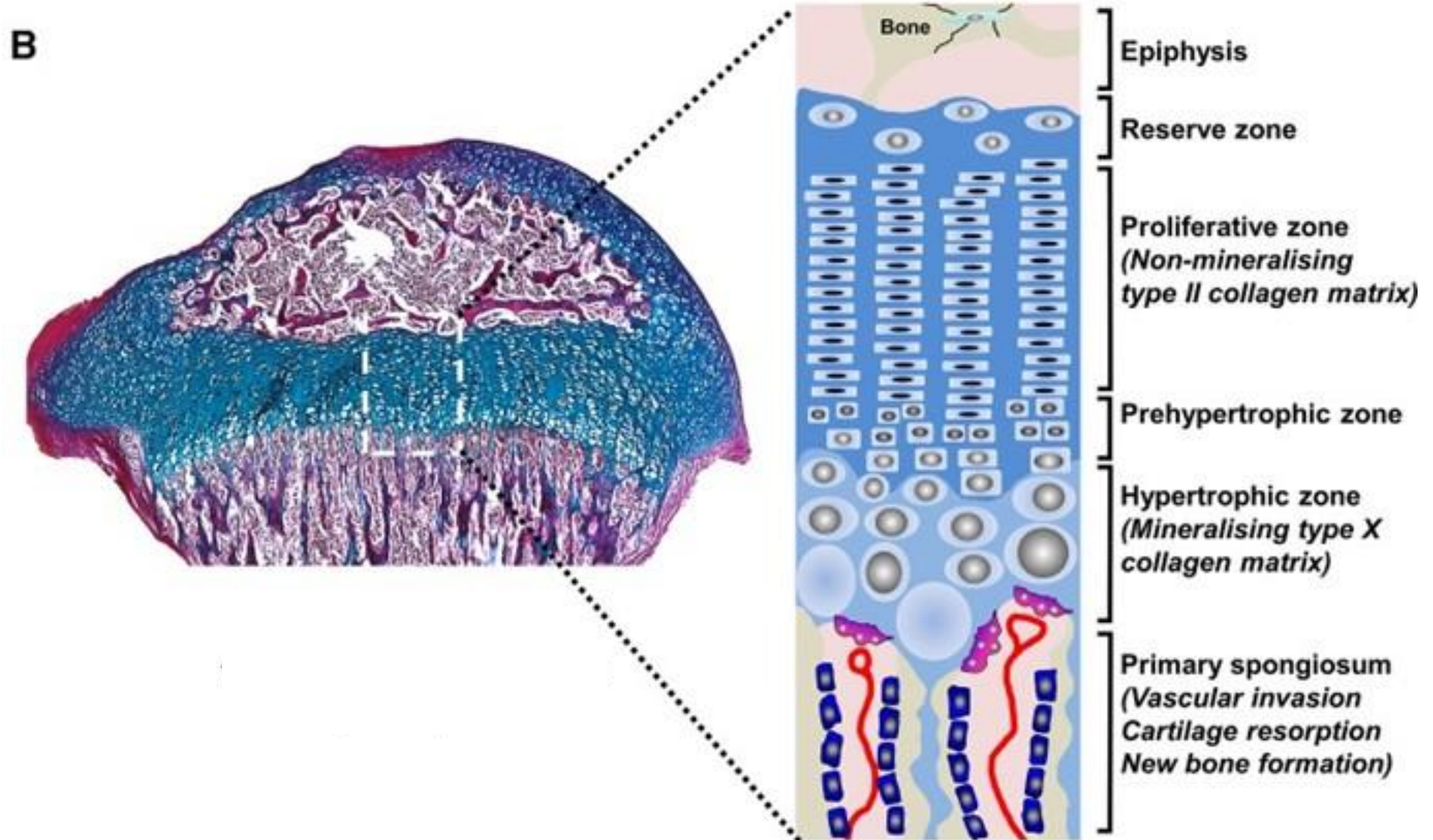


# A vázrendszer alkotó csontok

- Típusa:
  - Lapos csontok (koponya)
  - Csöves csontok (végtagok)
  - Szabálytalan csontok (csigolyák)
- Csontosodása:
  - Desmális (lapos csontok)
  - Chondrális/enchondrális (csöves csontok)



# Enchondrális csontosodás



# A csontok élettana

- A csontok növekednek a fejlődés során
- A csontok átépülnek az igénybevételnek megfelelően
- A csontok regenerálódni képesek sérülés után
  
- Ezen folyamatok megértése jól követhető, ha először megismerkedünk a csontszövet elemi működési egységével (BMU: bone multicellular/modeling unit)

# Csontépülési egység (BMU)

Átfedésben 4 lépés:

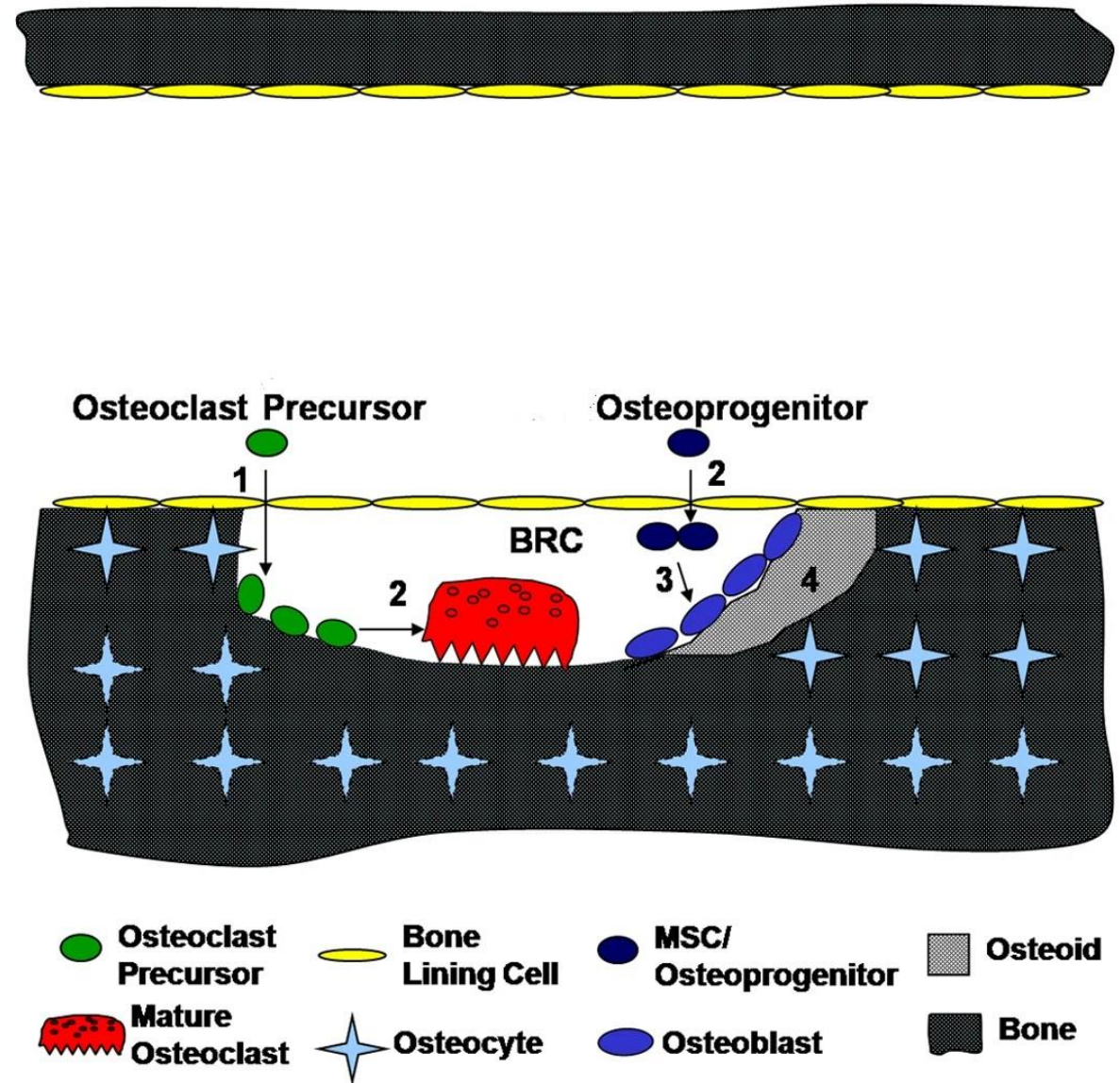
(1) Inger, aktiválás egy adott ponton

(2) Osteoclast differenciálódás,  
csontfelszívódás, egyidejűleg  
építő őssejtek megjelenése

(3) Osteoblast differenciálódás,  
osteoid szintézis

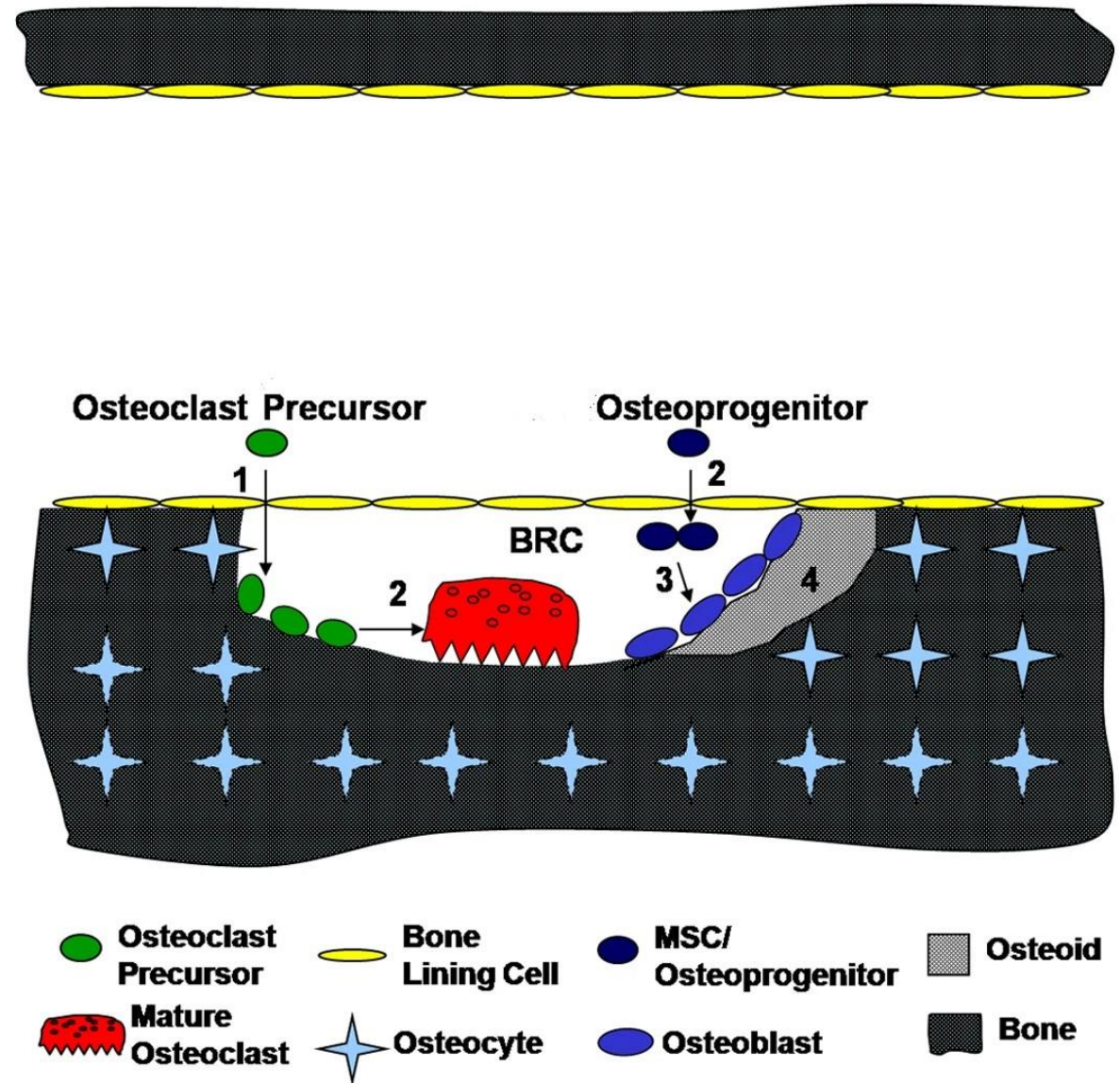
(4) Az osteoid mineralizációja és a  
folyamat befejeződése

BRC: bone remodeling compartment



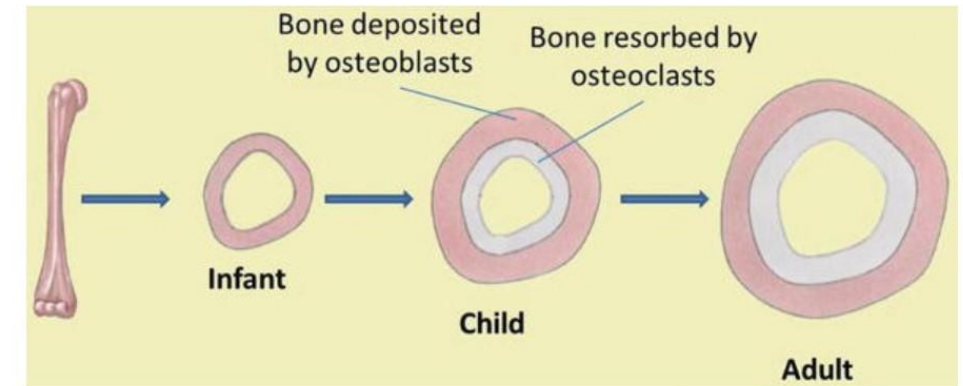
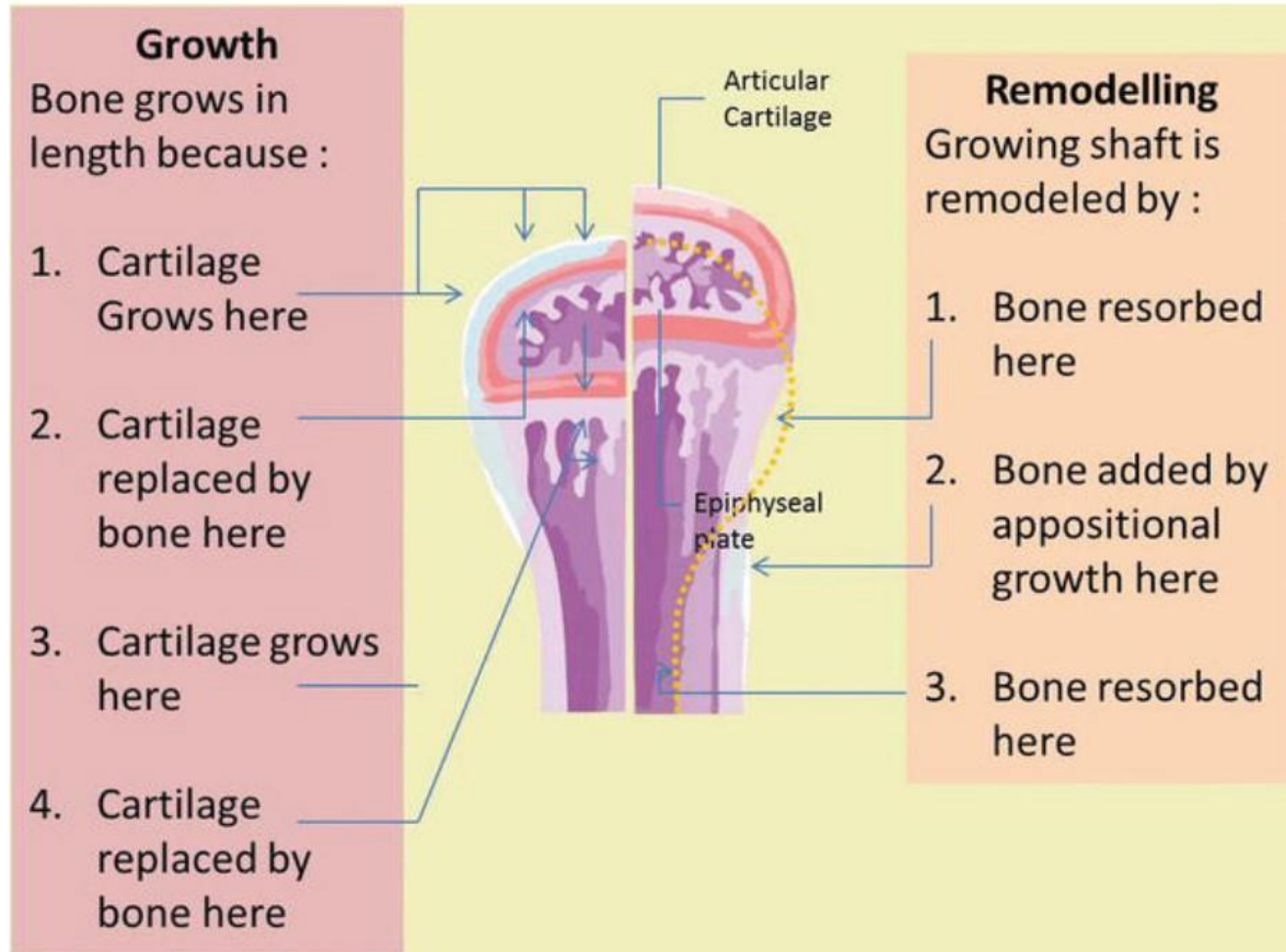
# Csontépítési egység (BMU)

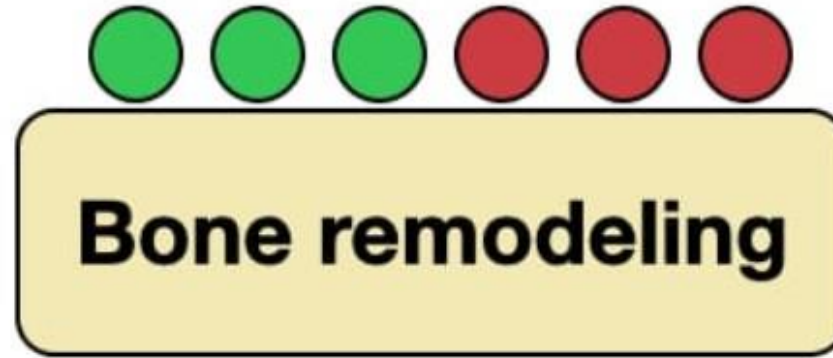
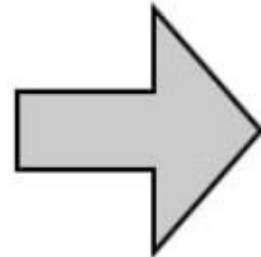
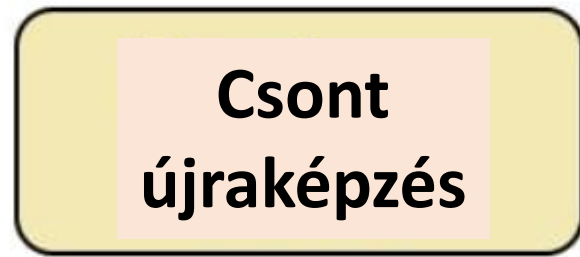
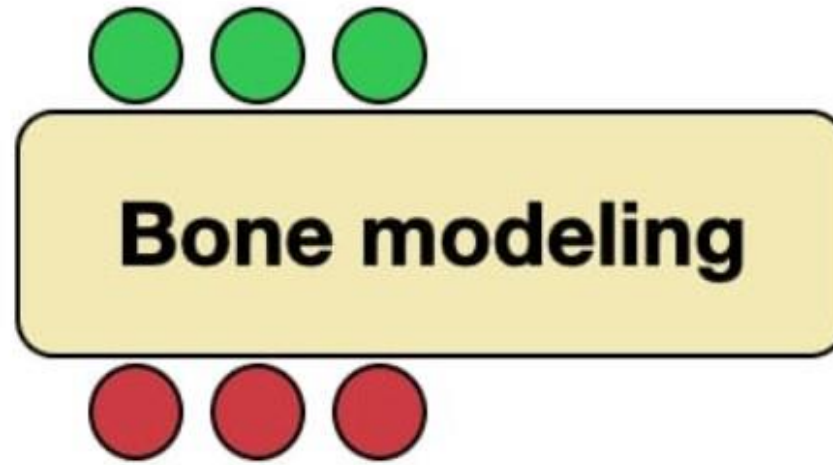
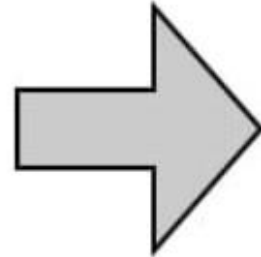
- (1) Inger: mechanikai terhelés, szerkezeti mikrosérülések, szisztémás vagy parakrin faktorok
- Egy millió BMU aktív egyidőben felnőttben
- Évente a csontváz 10%-a megújul





# A csontok hossznövekedése

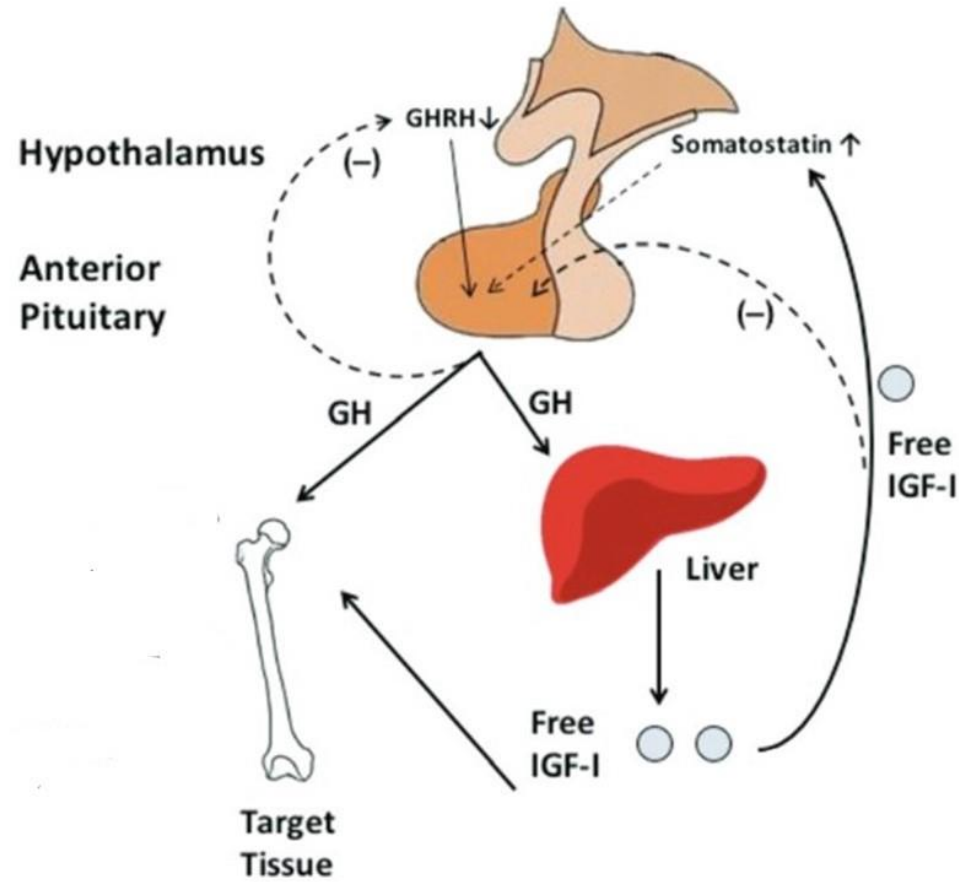




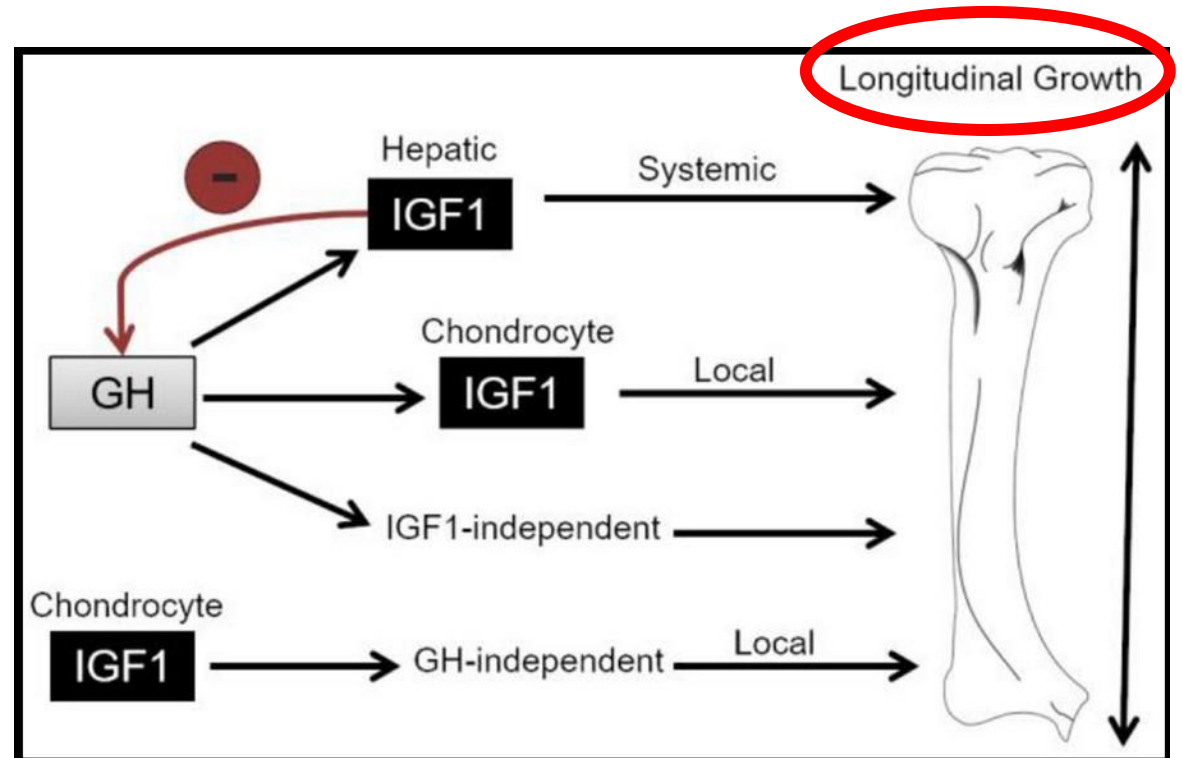
# Hormonok és a csont kapcsolata

- A csont mint szerv alkotja a vázrendszert
  1. Növekedési hormon (GH és IGF-I)
  2. Nemi hormonok (E2, T, androgének)
  3. Pajzsmirigy hormonok (T4, T3)
  4. Glukokortikoidok
- A csont mint Ca-raktár a Ca-anyagcsere résztvevője
  1. PTH
  2. Calcitonin
  3. D vitamin

# 1. Növekedési hormon – IGF-I tengely



GH direkt és indirekt hatás



GH direkt és indirekt hatás

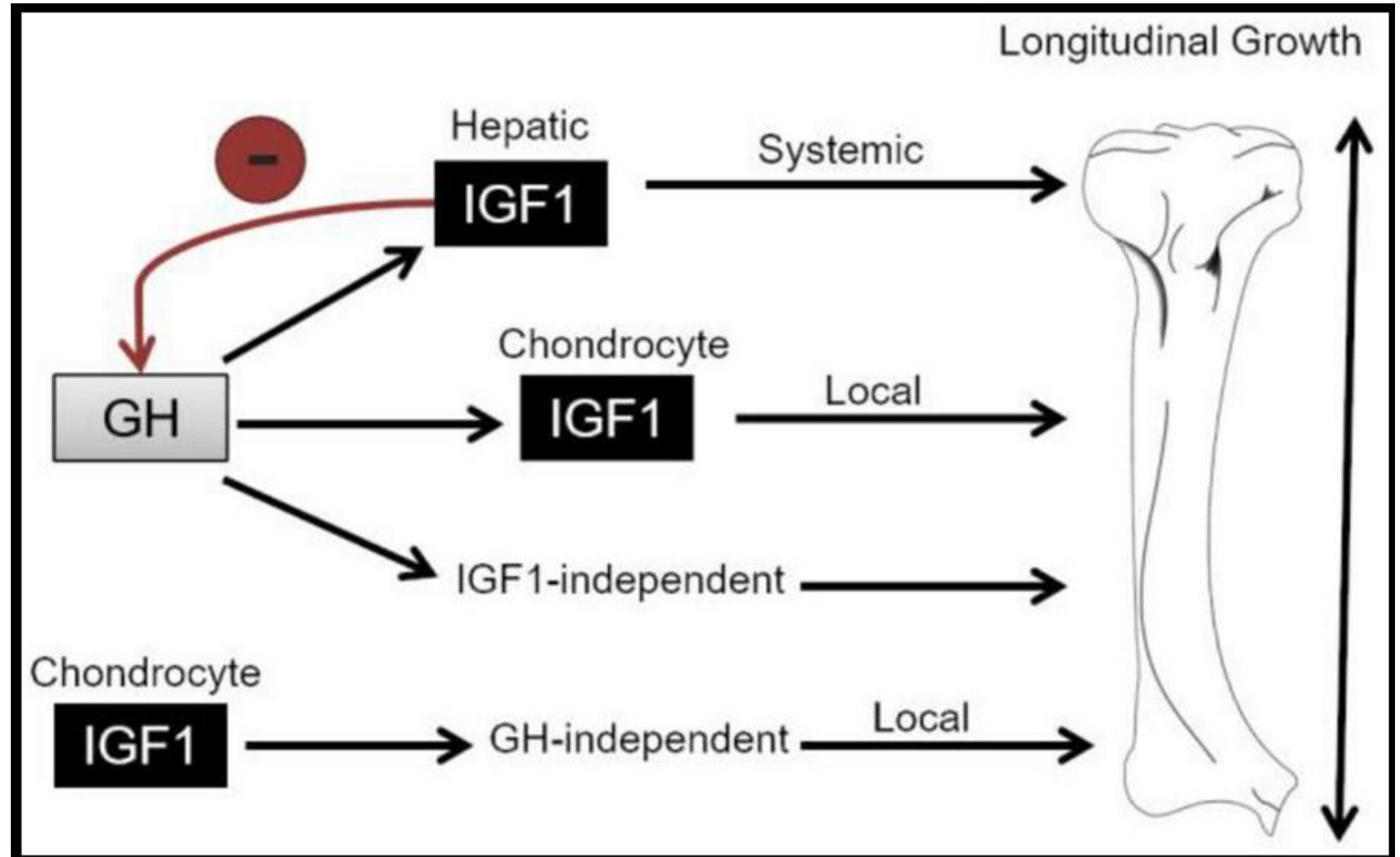
# Törpenövésék közötti különbség



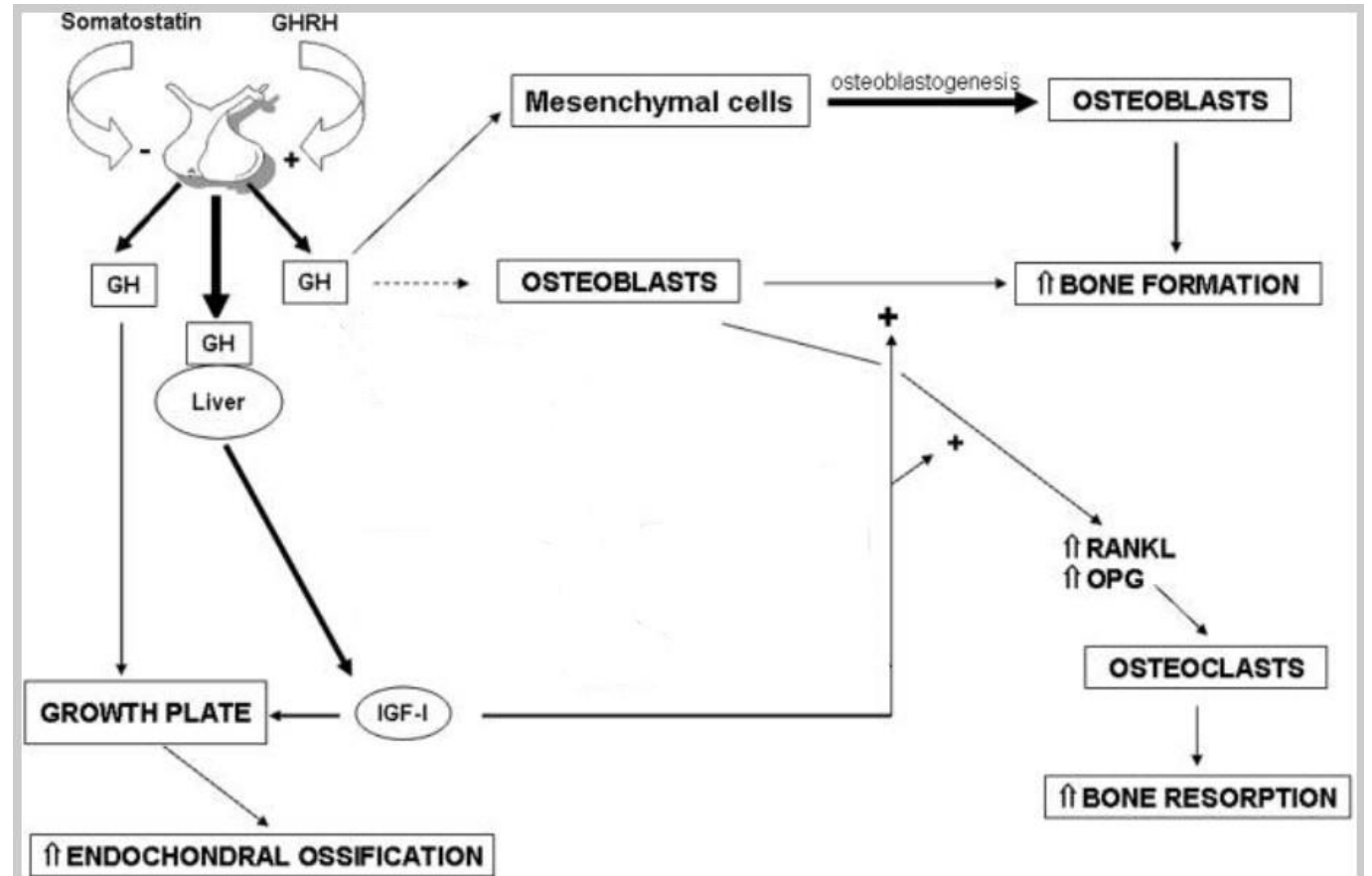
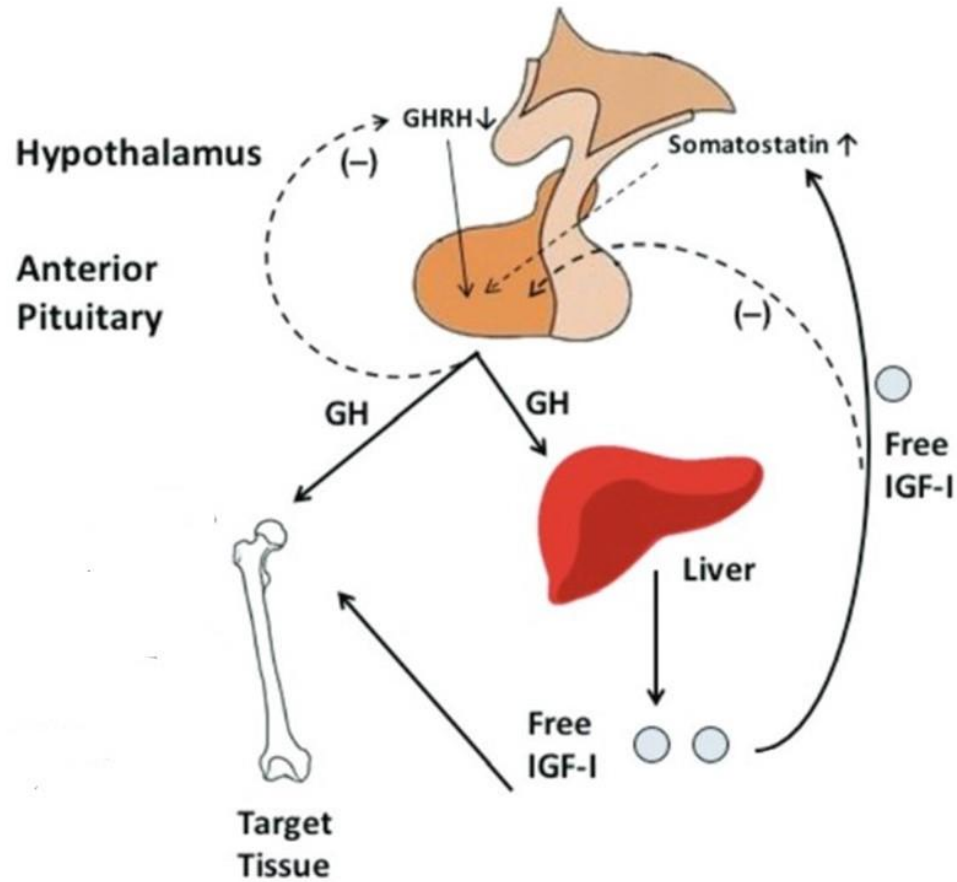
Növekedési hormonhiány



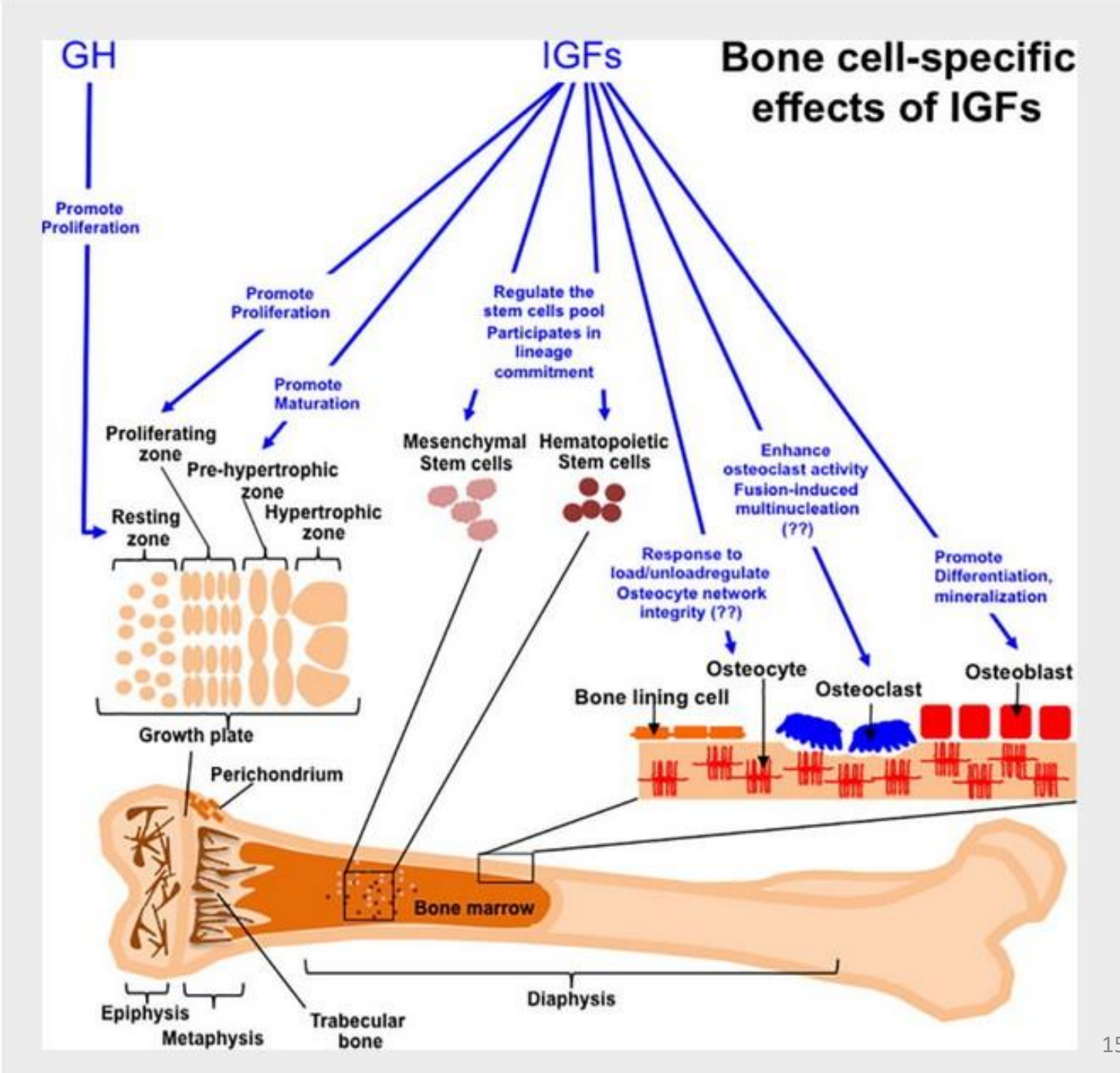
Chondrodystrophia



# Növekedési hormon – IGF-I tengely



# IGF-I



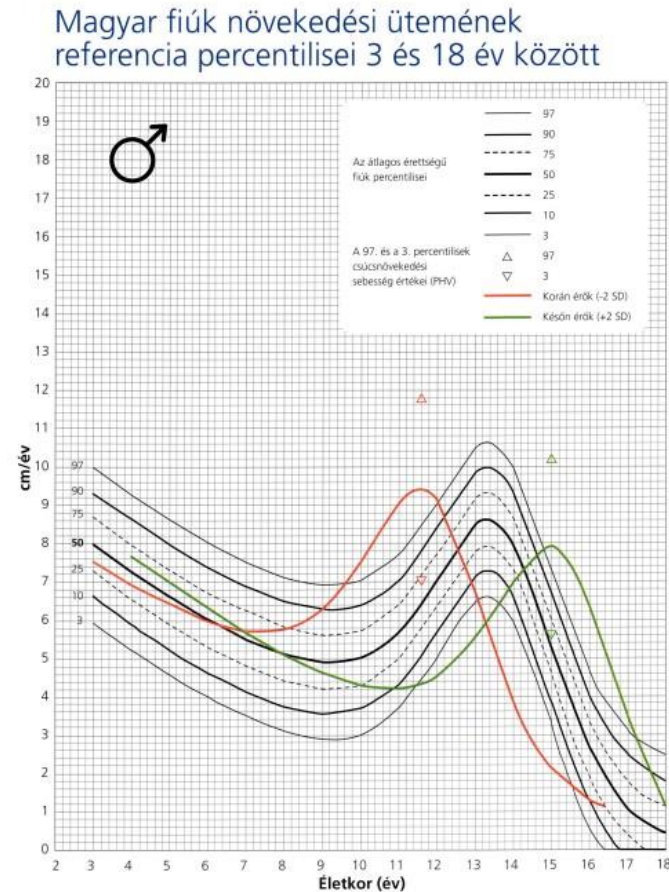
# Növekedési hormon

- GH direkt hatás: csontok hossznövekedése, IGF-I generálás
- GH indirekt hatás: IGF-I révén
- Hossznövekedés
  - GH direkt hatás, IGF-I-től független
  - GH hatás hepatikus IGF-I-en keresztül
  - GH hatás lokális porc IGF-I-en keresztül
  - GH-tól független lokális porc IGF-I-en keresztül



# Miért marad abba a növekedés?

- Elfogy a GH?
- Meggátolja valami az addig jó hatást?
- Megjelennek a nemi hormonok
  - Megugrik a növekedés
  - Befejeződik a növekedés

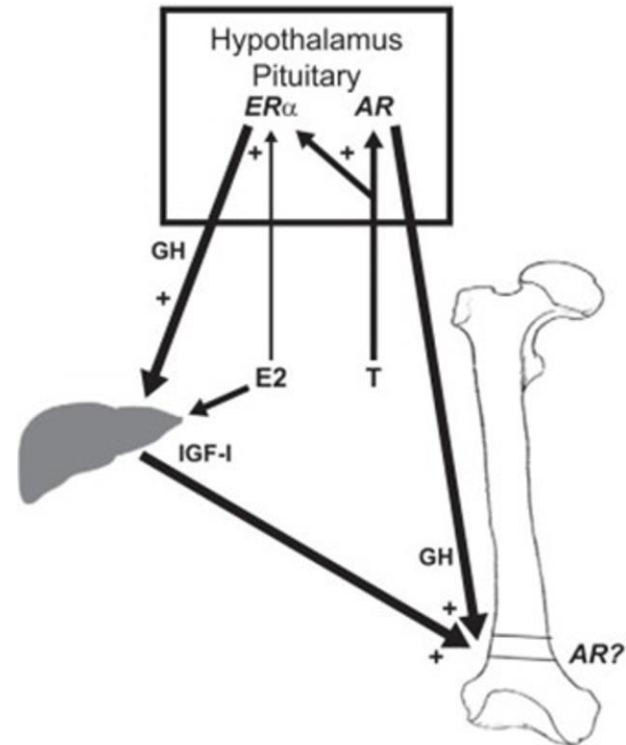


# 2. Nemi hormonok

- E2: ösztrogén
- T: tesztoszteron
- E2 $\alpha$ : ösztrogén receptor
- AR: androgén receptor
- Pubertás indulásakor az E2-szint alacsony: A GH-IGF-I tengelyen keresztüli indirekt hatás növeli a hossznövekedést
- Pubertás végén az E2-szint magas: A chondrocytákon való direkt hatás révén csökken, majd befejeződik a hossznövekedés

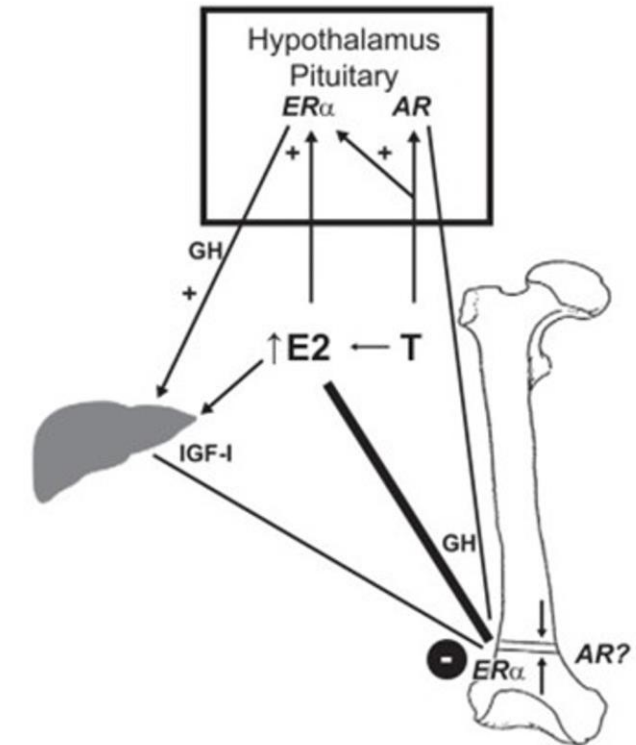
## Hossznövekedés és a csontvégek záródása

**A** A nemi érés korai szakasza



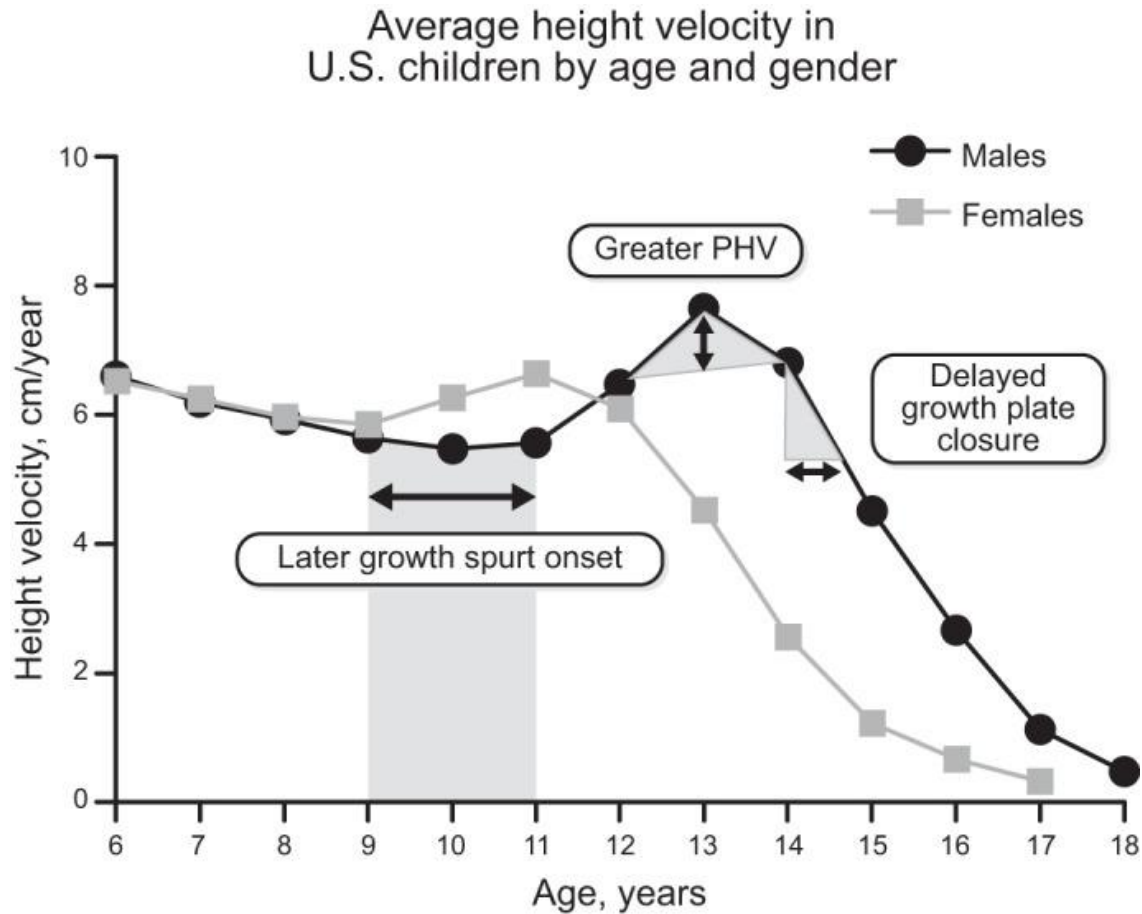
Increased longitudinal bone growth  
via indirect effects on GH/IGF-I

**B** A nemi érés késői szakasza



Reduced/Cessation of longitudinal bone growth  
via direct effects of high-dose E2 on chondrocytes

# A növekedési megugrás jellemzői



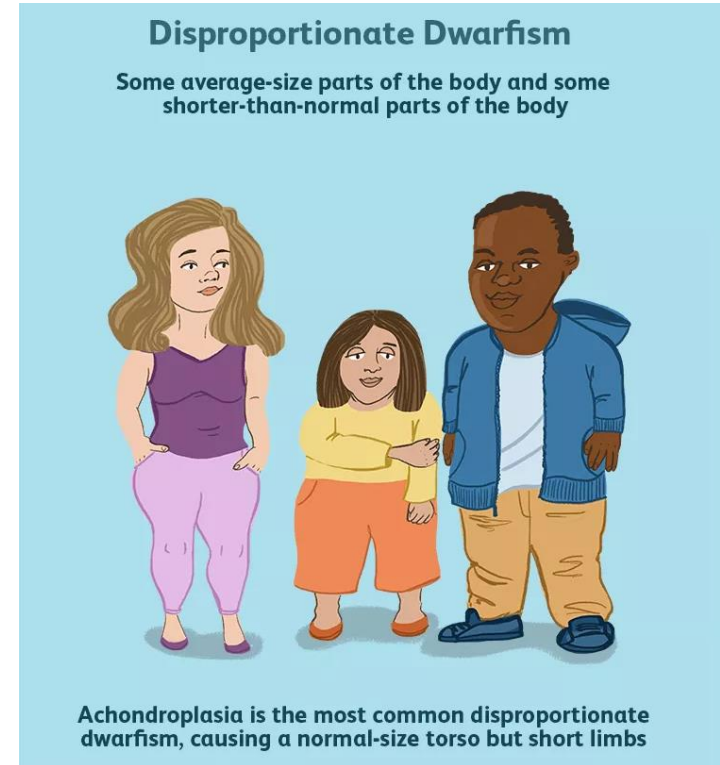
- Fiúknál

- Később indul
- Magasabbra emelkedik
- Hosszabb ideig tart
- Náluk is az ösztrogén felelős az epiphysis fűgák záródásáért

# Hogyan hat a termetre a korai pubertás?

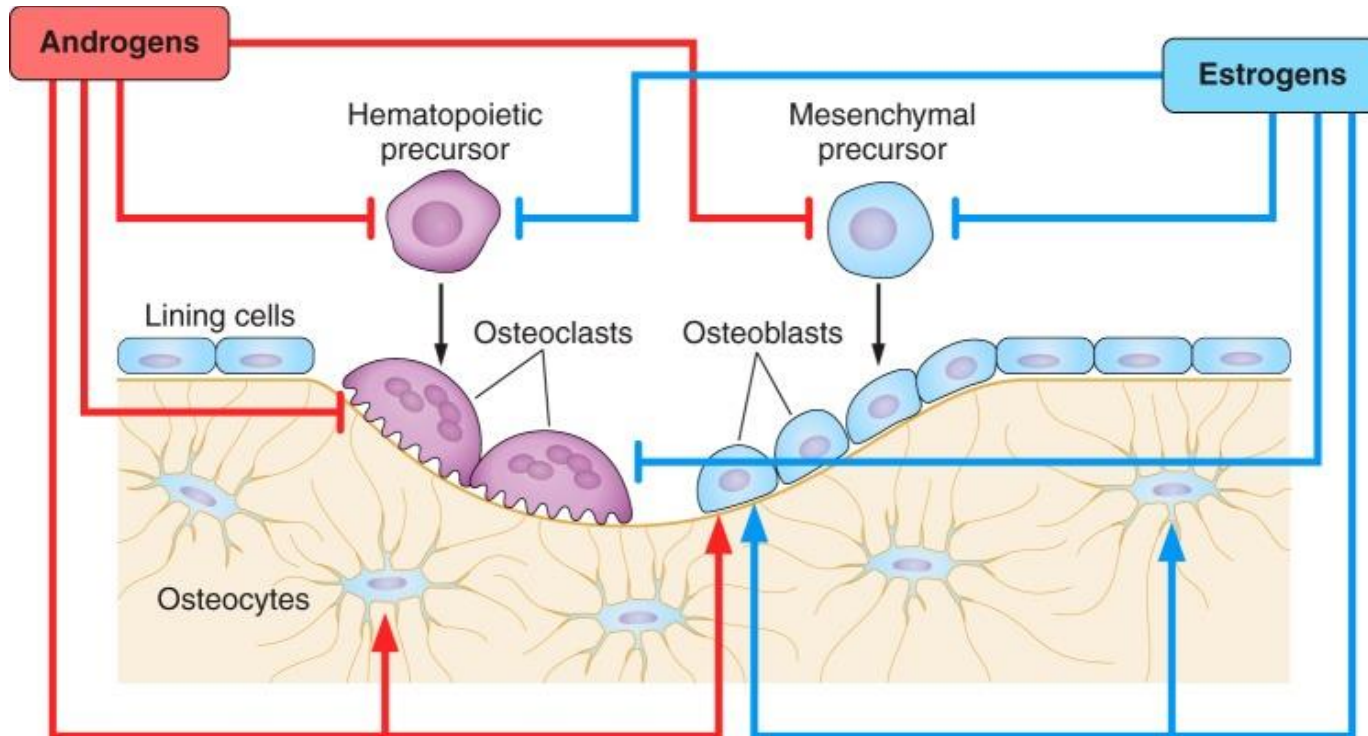


Gyermekekben arányos magasnövés



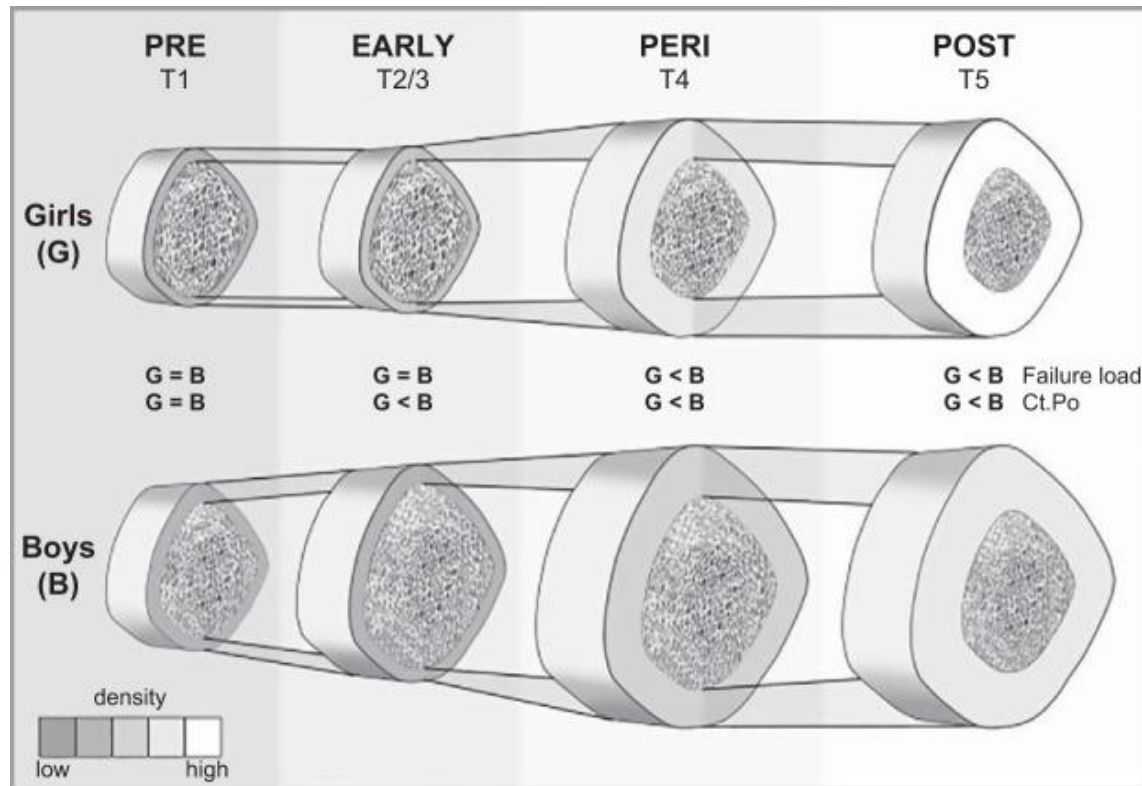
Felnőtt korban aránytalan alacsonynövés

# A nemi hormonok hatása a BMU-n



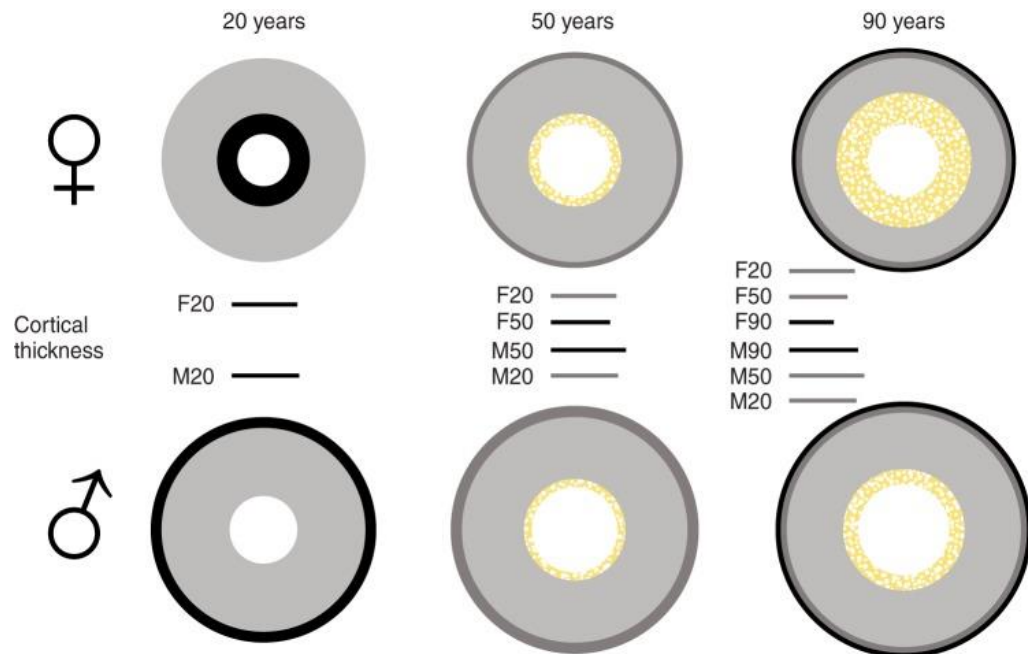
- Osteoclastok: kivájják a csontot
- Osteoblastok: új mátrixot építenek
- OC-k és OB-k generálásának gátlása
- OB-k és osteocysták életidejének növelése
- OC-k életidejének rövidítése

# Az elnyújtottabb ösztrogén-hatás eredménye



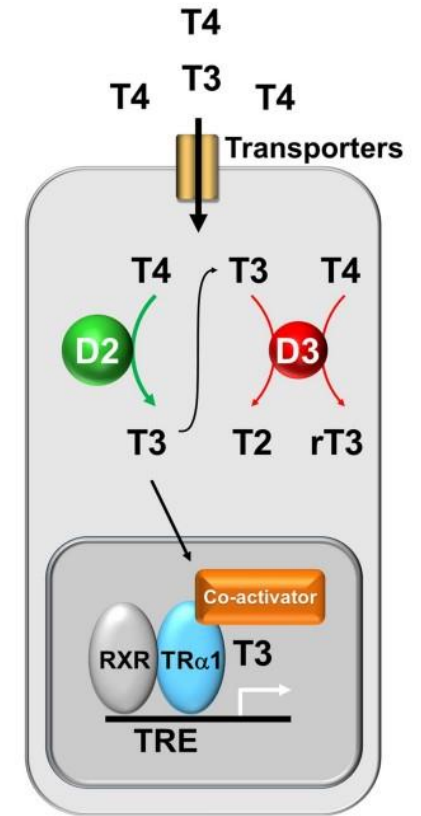
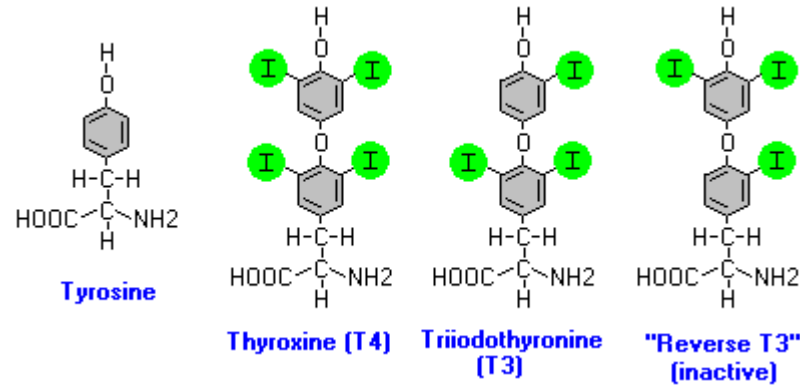
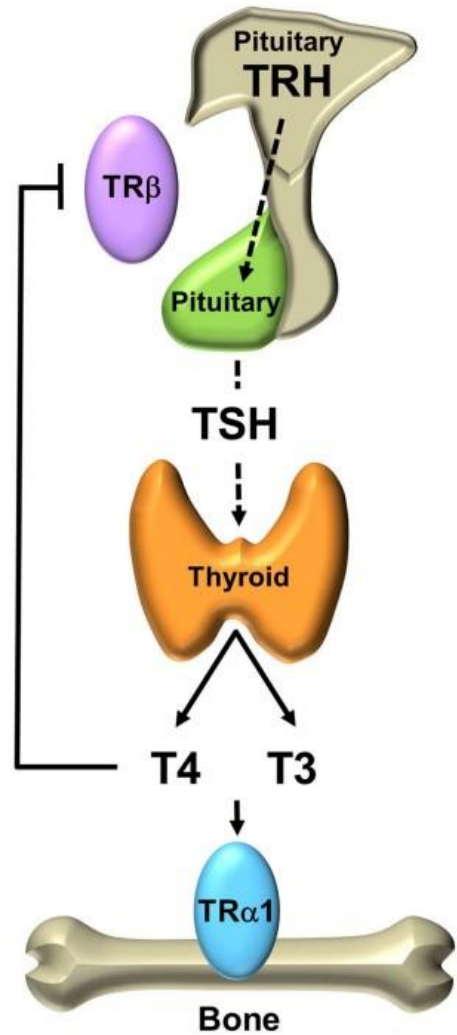
- A csontszerkezet és denzitás különbsége pubertás alatt
  - A fiúk kortikális csontjátmérője nagyobb
  - A velőüreg is szélesebb, ezért a kortikális vastagság csak kicsivel nagyobb
  - A vBMD magasabb a lányoknál
  - A trabekuláris térfogat és a kérgi porozitás is nagyobb a fiúknál

# Csontszerkezeti változások a pubertás után



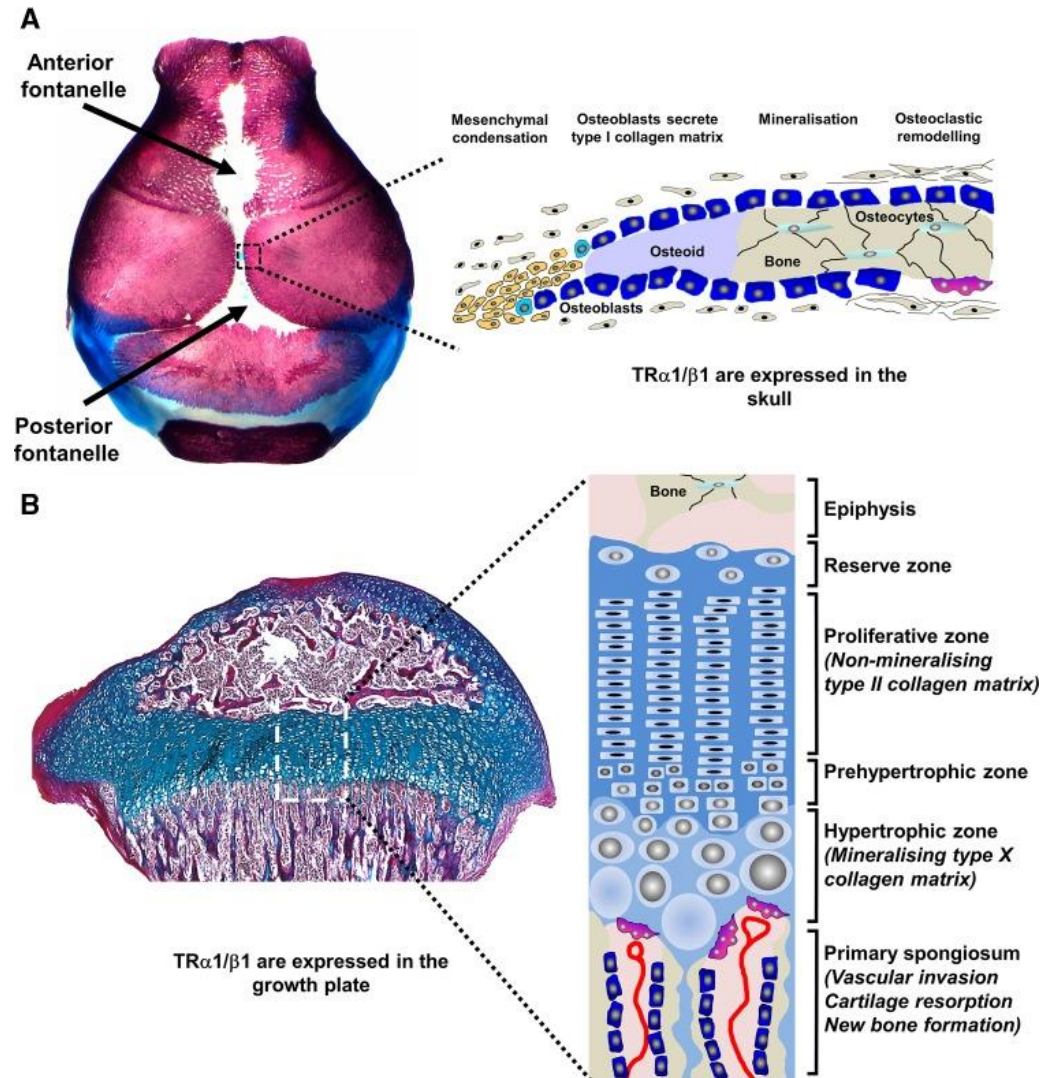
- 20 éves kor
  - Nő: Kisebb endosteális növekedés
  - Ffi: Nagyobb periosteális növekedés
- 50 éves kor
  - Nő: A kortikális vastagsága csökken
  - Ffi: A kortikális vastagsága növekszik
  - Az endosteális csontresorpció (és kortikális állomány trabekulárissá alakulása) nő mindkét nemben
- 90 éves kor
  - Nő: A kortikális vastagsága tovább csökken
  - Ffi: A kortikális vastagsága csökken
  - Az endosteális csontresorpció (és kortikális állomány trabekulárissá alakulása) tovább nő mindkét nemben, a nőnél nagyobb mértékben

# 3. Pajzsmirigy-hormonok



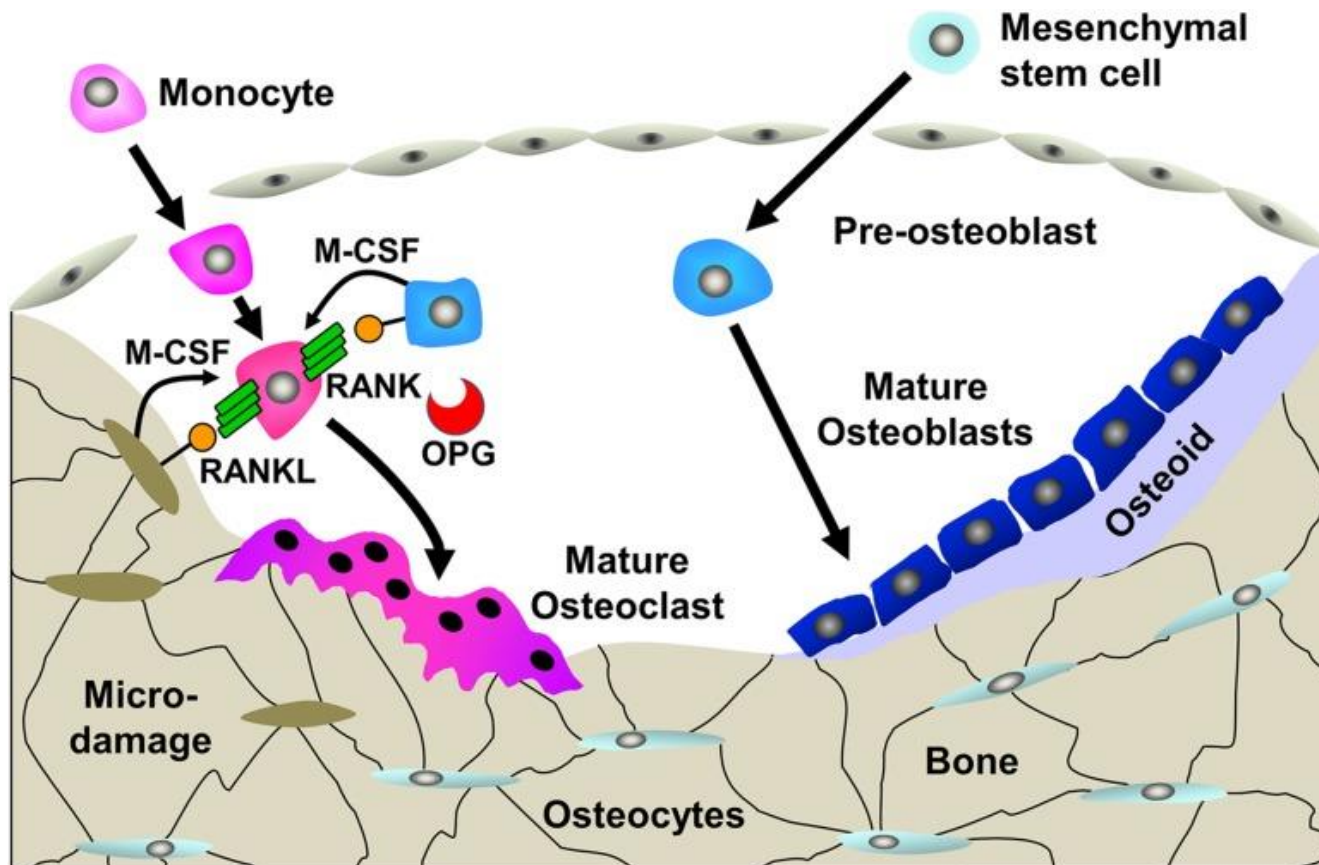


# Pajzsmirigyhormon és csontosodás



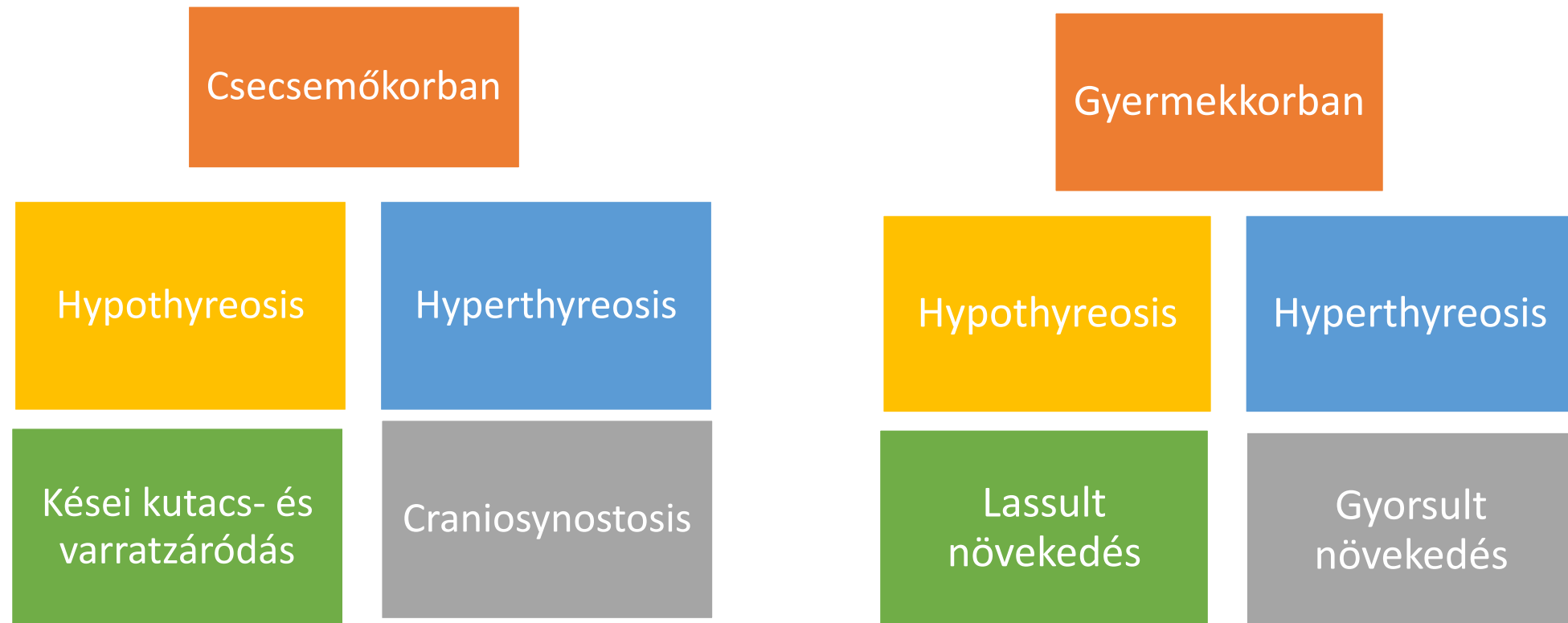
- Direkt hatás TR $\alpha$ 1/ $\beta$ 1 receptoron keresztül
- A, Desmális csontosodás (a kötőszövet alakul csontszövetté)
  - Hyperthyreosis: Craniosynostosis
  - Hypothyreosis: Kései kutacszáródás
- B, Enchondrális csontosodás (a porcszövet alakul csontszövetté)
  - Hyperthyreosis: Gyorsult növekedés
  - Hypothyreosis: Lelassult növekedés

# Pajzsmirigyhormon hatása a BMU-n



- Direkt hatás a csontsejteken
  - Hypothyreosis: A remodelling ciklus megnyúlik
  - Hyperthyreosis: A remodelling ciklus felgyorsul

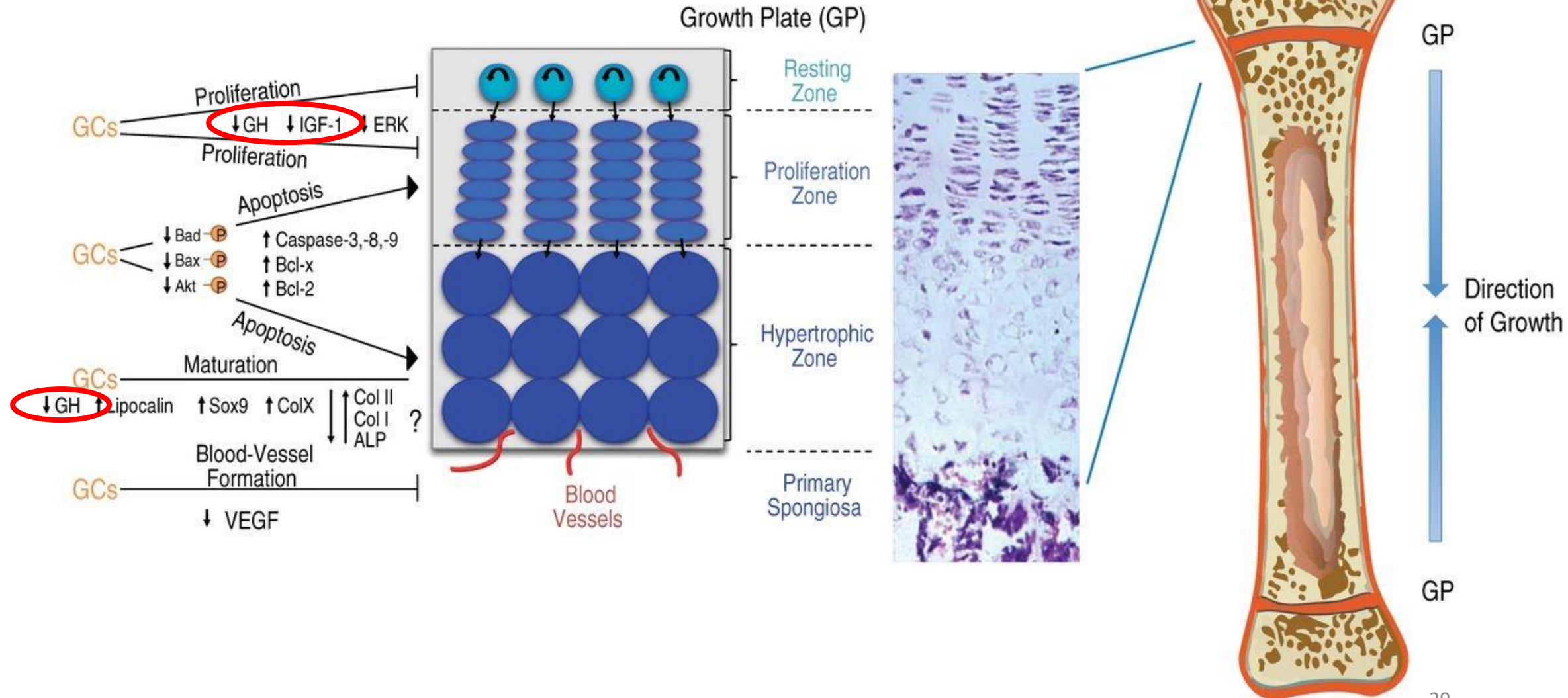
# Kóros pajzsmirigy-hormonszintek csonthatása



# 4. Glukokortikoidok

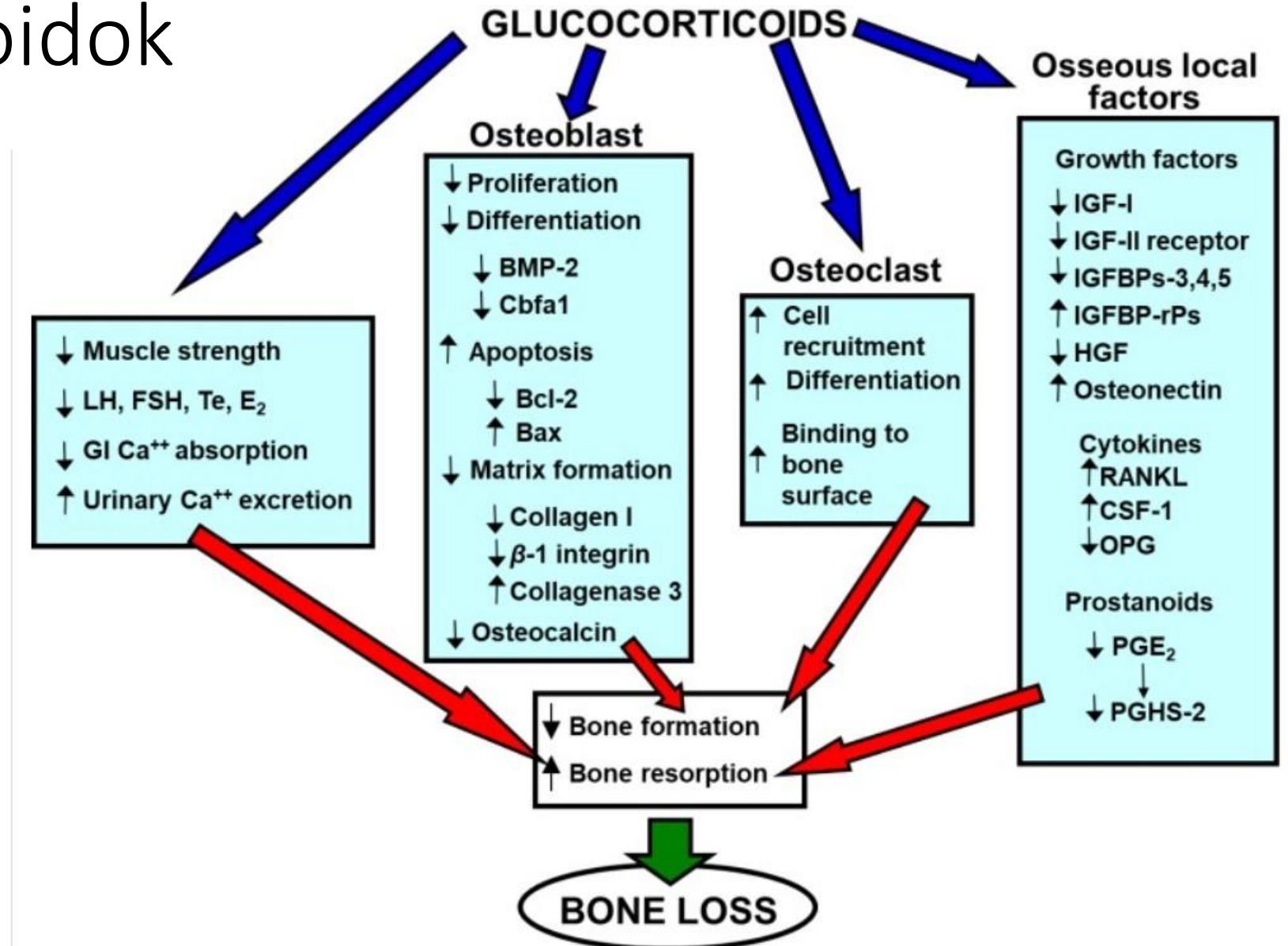
- Nincs receptoruk a csonton, tehát hatásuk nem direkt
- Szólni kell róla, mert igen sok betegségben alkalmazott supportív gyógyszer gyermekeknél is gyulladáscsökkentő és immunsupprimáló hatása miatt
- Mellékhatásai kapcsolatban vannak a
  - dózissal
  - kezelési időtartammal
  - életkorral

# 4. Glukokortikoidok



# Glukokortikoidok

- Szteroid mellékhatás gyermekekben:
- Növekedési elmaradás
  - Retardált csontérés
  - Alacsonynövés
  - Osteoporosis



# Összegzés

- Csont-hatások

1. Növekedési hormon (GH és IGF-I)
2. Nemi hormonok (E2, T, androgének)
3. Pajzsmirigy hormonok (T4, T3)
4. Glukokortikoidok

- Kórképek

1. Növekedési hormonhiány – Chondrodystrophia
2. Pubertas preacox
3. Hypothyreosis – hyperthyreosis
4. A szisztémás szteroid terápia mellékhatásai

Köszönöm a figyelmet





# FSH vagy ösztrogén felelős a csontvesztésért?

