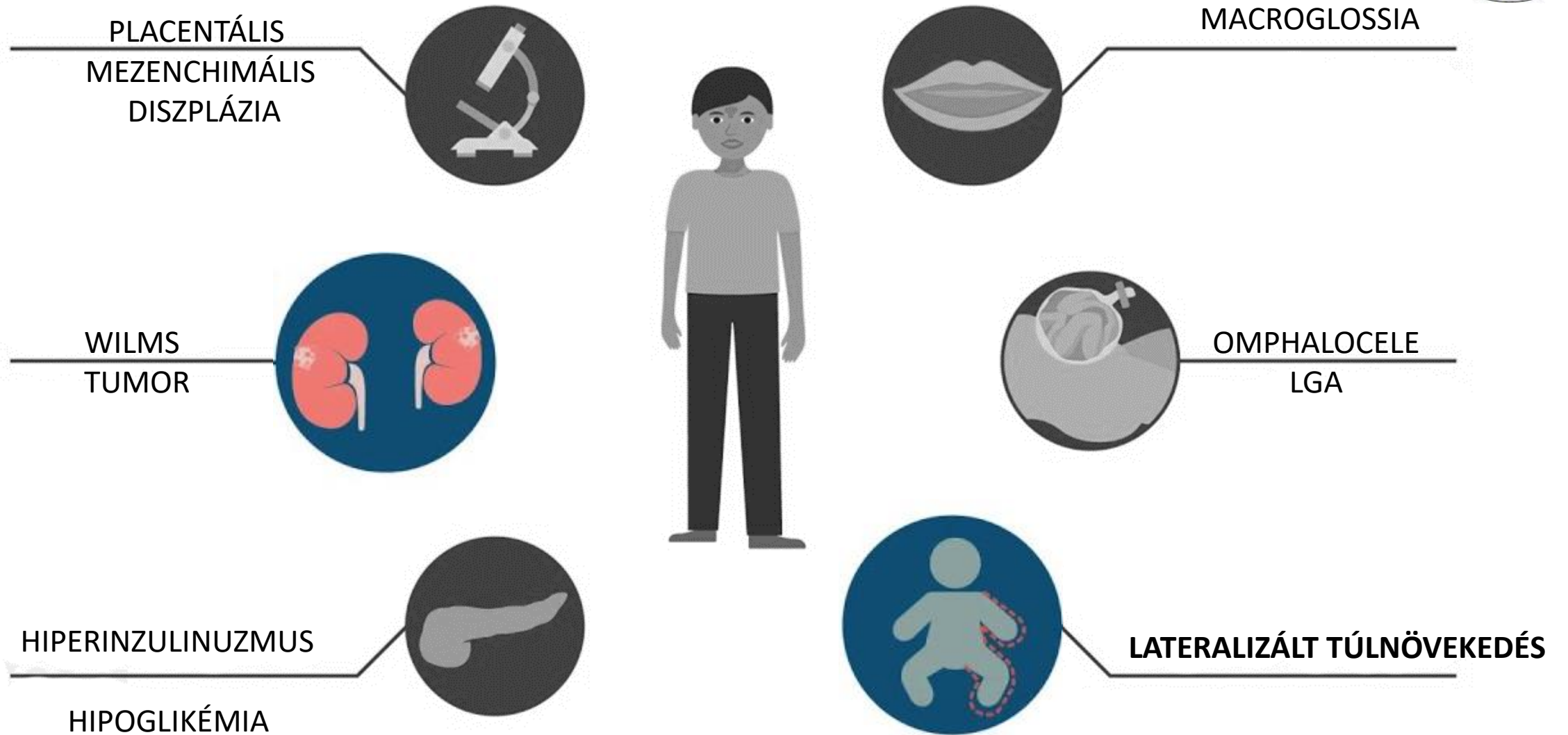


IZOLÁLT HEMIHIPERPLÁZIA (LATERÁLIZÁLT TÚLNÖVEKEDÉS)

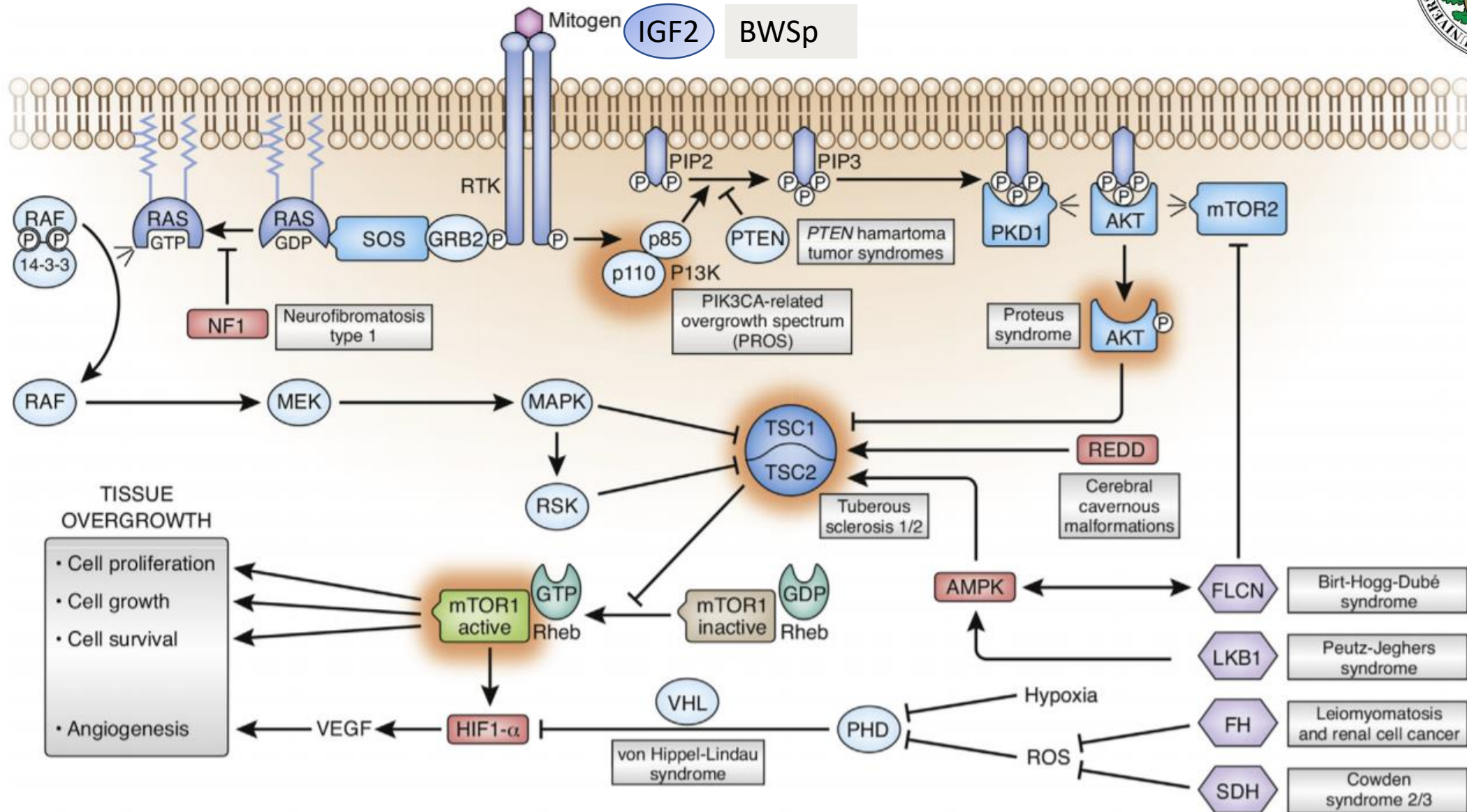
2019. 10. 09.

IZOLÁLT LATERALIZÁLT TÚLNÖVEKEDÉS

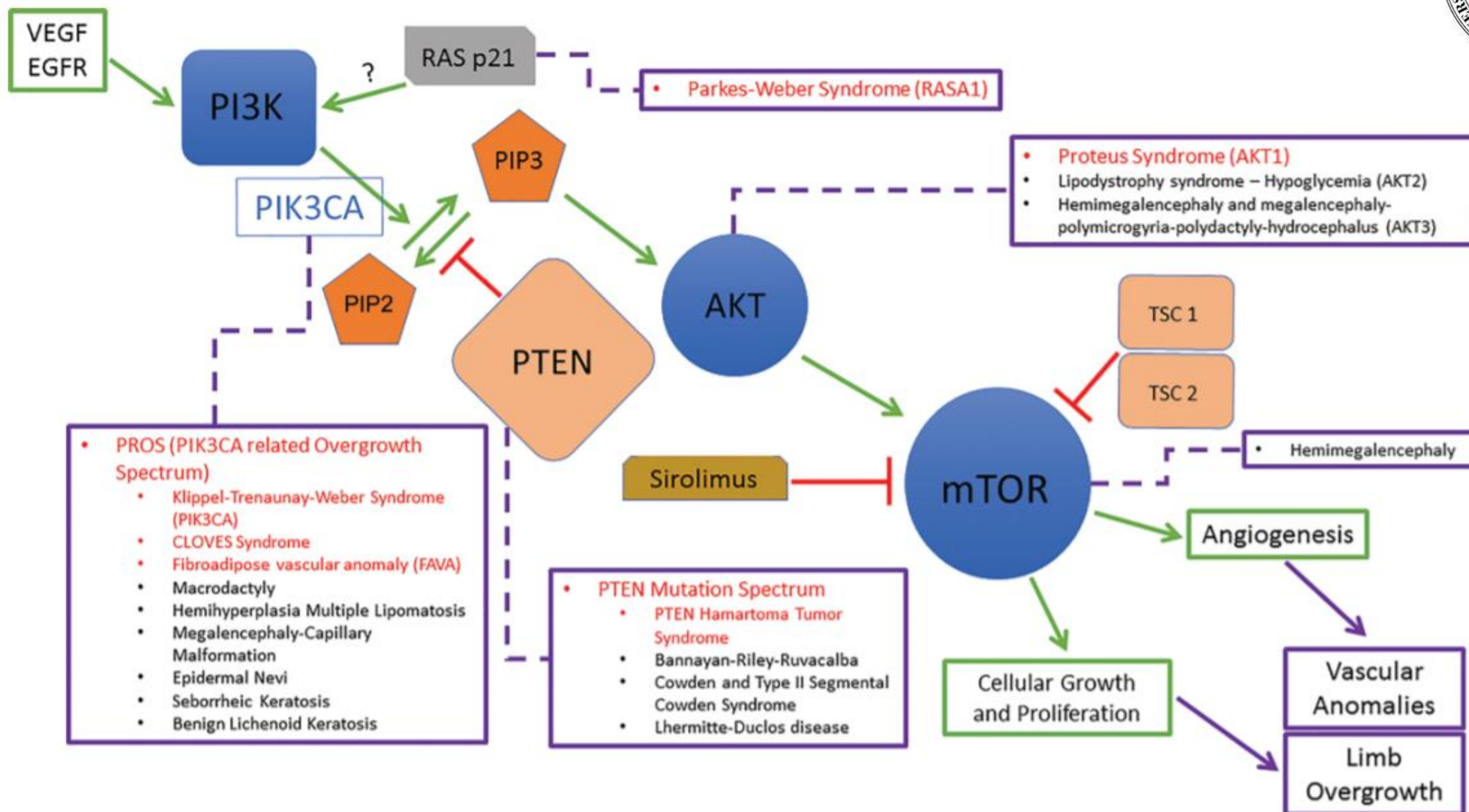
OMIM 23500



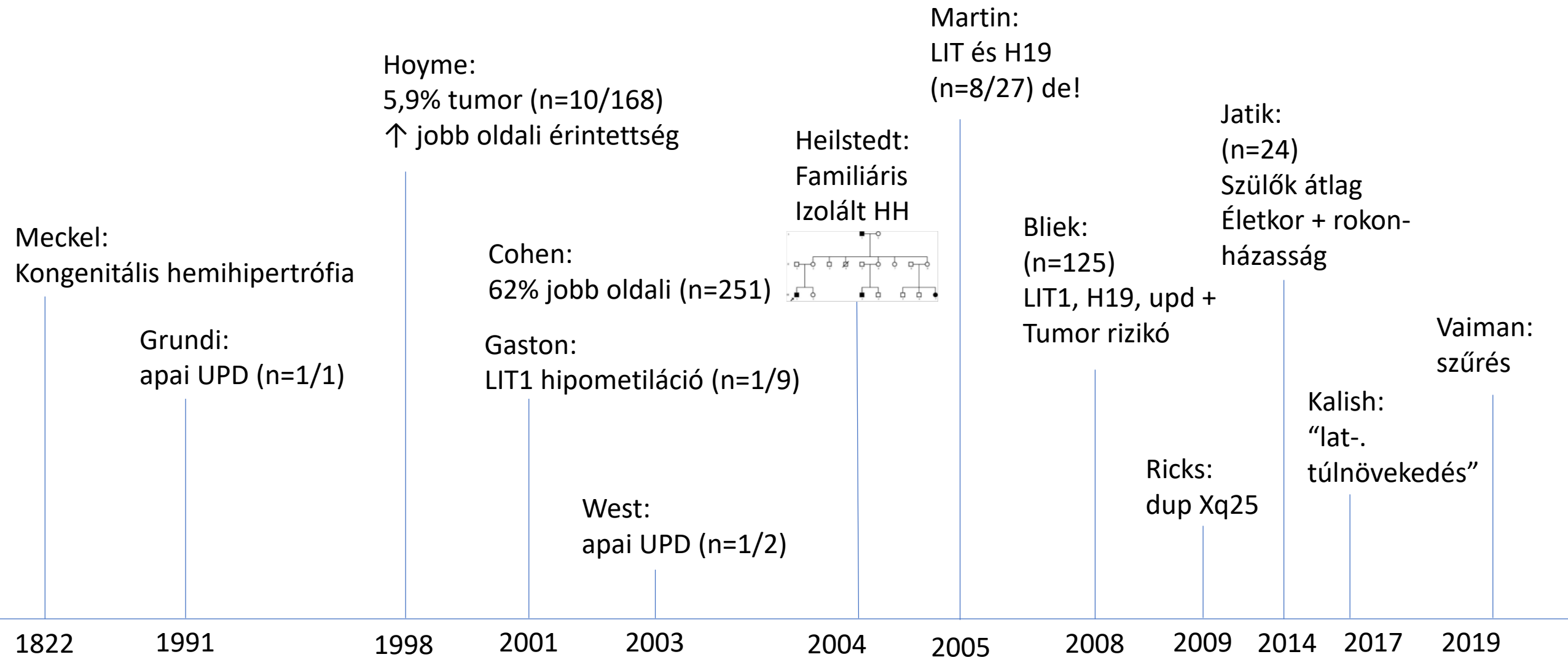
TÚLNÖVEKEDÉSEL JÁRÓ SZINDRÓMÁK PATOMECHANIZMUSA



TÚLNÖVEKEDÉSEL JÁRÓ SZINDRÓMÁK PATOMECHANIZMUSA



IDŐVONAL ÁTTEKINTÉS



Hoyme (1998 okt) - Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multi study of the incidence of neoplasia and review. Am J Med Genet.



Incidenca: 1:86.000; nő:férfi arány 2:1, jobboldali érintettség gyakoribb (36%-al), megnövekedett születési súly (3

Etiológia: **Ismeretlen**, feltételezik, hogy a BWSp klinikai képének egyik vége

IGF2 gén kórosan magas mozaikus expressziója

Tumorincidenca: 5,9 % (10/168) Ált. Populációs incidenca 0,17% (életkorban illesztett)

Ortopédiai vizsgálat 6 havonta

Hasi UH 3 havonta 6 éves korig, 6 havonta pubertásig, szorosabb követés felnőttkorban is javasolt

1994-ben egy posztpubertást 18 éves nő adenocorticalis cc



TABLE V. Sidedness of Unilateral Defects in Morphogenesis*

Defect	No. of cases	Predominant side	
		Left (%)	Right (%)
Craniofacial			
Cleft lip	2,403	68	
Agenesis of maxillary lateral Incisor	298	55	
Hemifacial microsomia	200		62
Thoracoabdominal			
Renal agenesis	1,169	56	
Supernumerary nipples	13,530	55	
Poland anomaly	71		68
Pulmonary agenesis	71		57
Cryptorchidism	1,589		60
Inguinal hernia	1,310		67
Limb			
Postaxial polydactyly	242	77	
Congenital dislocated hip	827	62	
Clubfoot	1,401		55
Radial aplasia	168		58
Fibular aplasia	131		65
General			
“Hemihypertrophy”	251		62
Isolated limb asymmetry	22	73	
Limb asymmetry as a feature of Silver-Russell syndrome	30	70	
Neoplastic			
Neuroblastoma	520	55	
Wilms tumor	142		50
Retinoblastoma	267		55

*From Schnall and Smith [1974].

Martin (2005 Apr) LIT1 and H19 methylation defects in isolated hemihyperplasia

[Am J Med Genet A](#)



LIT1 anyai hipometiláció megnövekedett KCNQOT1 és csökkent CDKN1C expresszióval jár

H19 anyai hipermetiláció megnövekedett IGF2 expresszióval jár

H19 1/27

LIT1 4/27

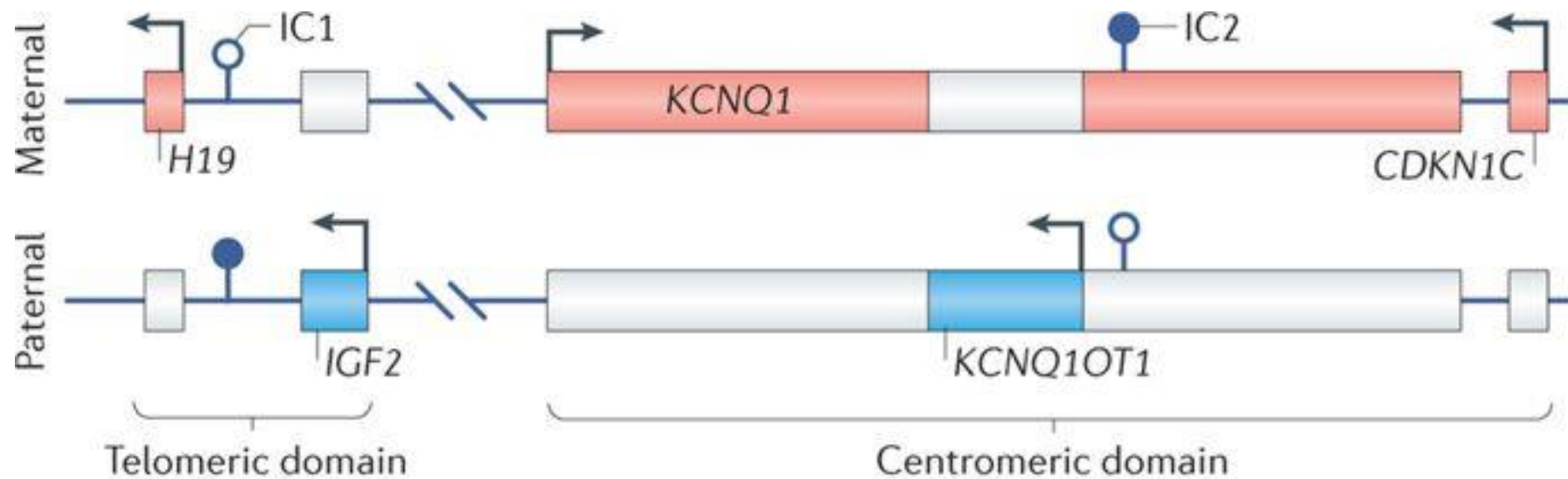
H19 és LIT1 3/27

n=27

3/8 BWS tünet is volt

Apai expressziós IGF2

Anyai expressziót CDKN1C



Nature Reviews | [Endocrinology](#)

Metilációs specifikus qPCR

Bliek (2008 jul) Epigenotype, Phenotype, and Tumors in Patients with Isolated Hemihyperplasia J F



14%-al több nő, akiben tu alakult kit nő:férfi arány 6:1

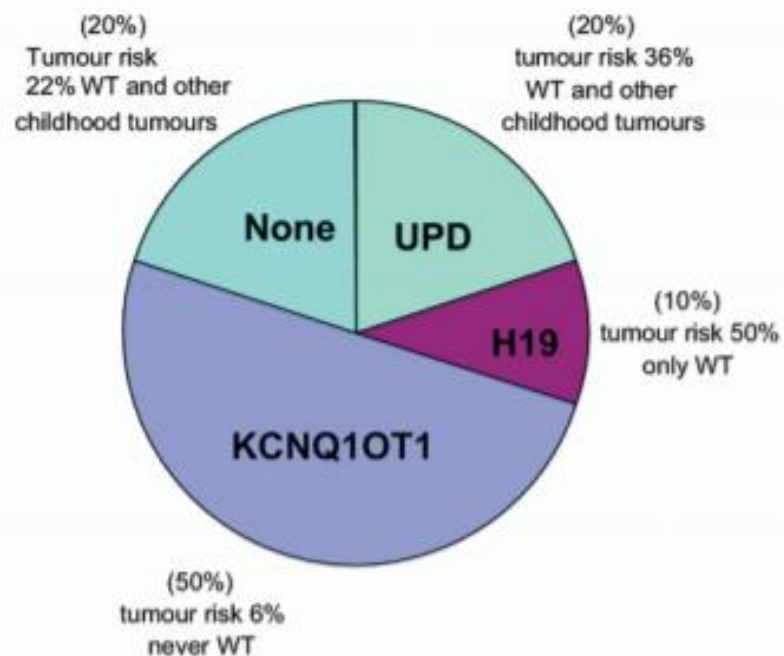
H19 és KCNQ1OT1 metilációs analízis

H19 és KCNQ1OT1 az IGF2 expresszióját szabályozza

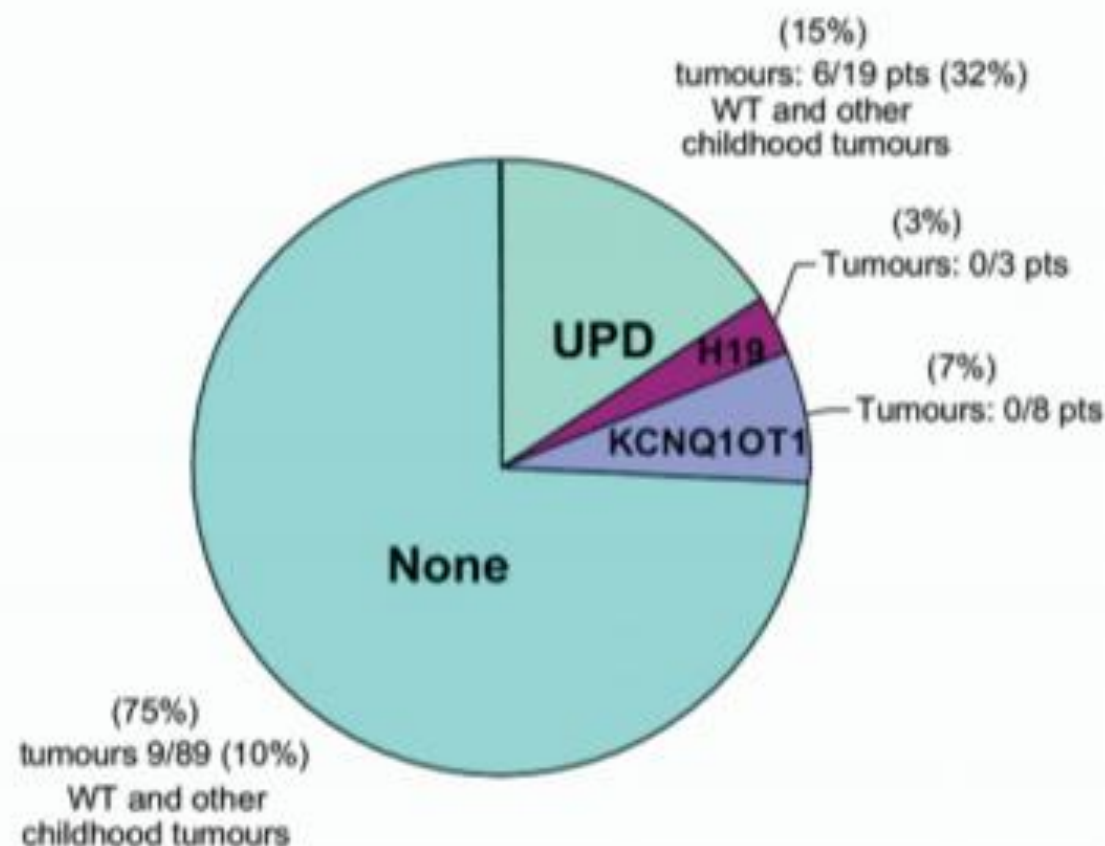
KCNQ1OT1 anyai allél metilált

H19 apai allél metilált

Epigenotype and tumourrisk BWS patients (278 pts)

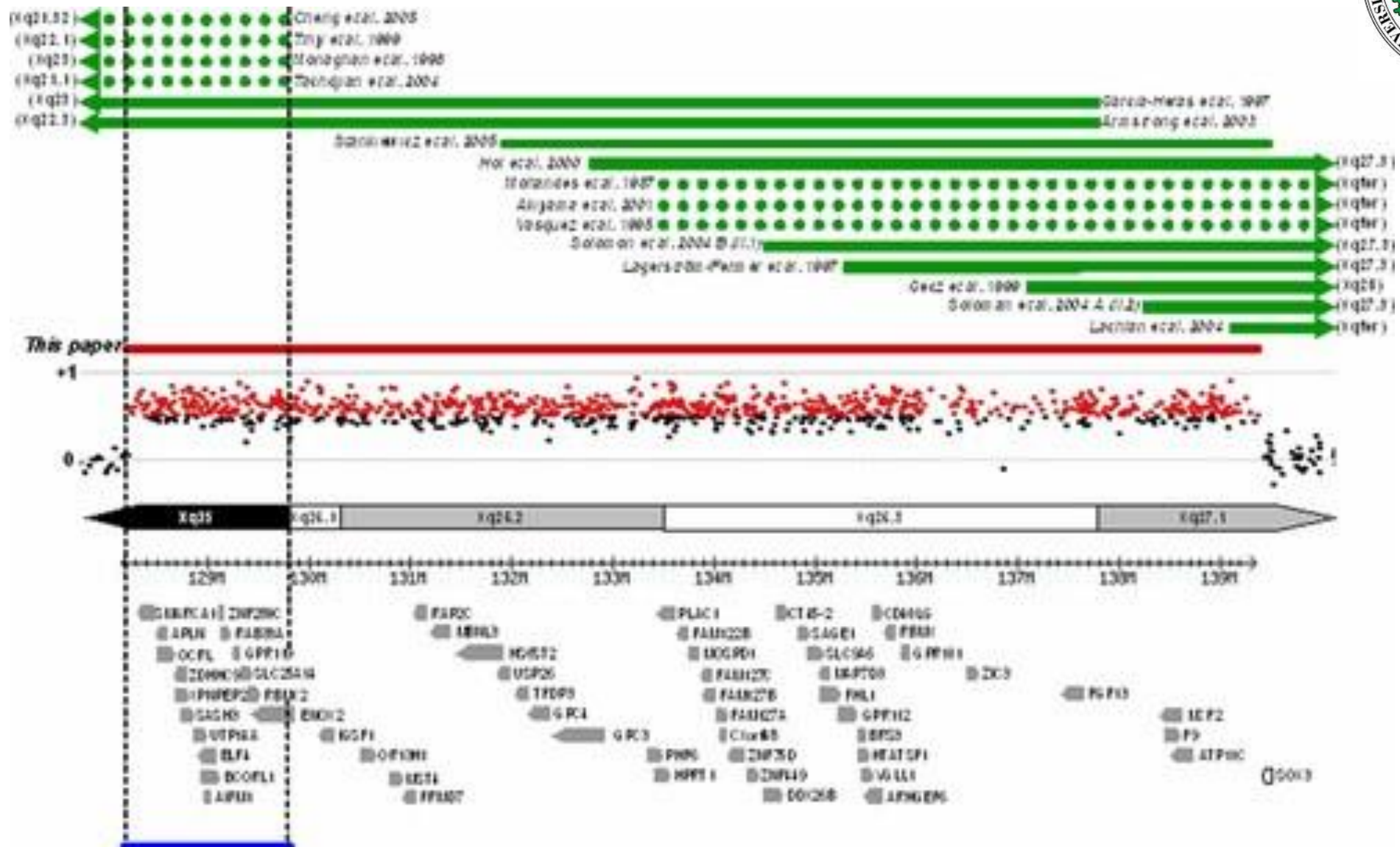


Epigenotype and tumourrisk IH patients (125 pts)



H19 kóros metiláció: magas tu rizikó KCNQ1OT1 kóros metiláció: alacsony tu rizikó Apai UPD: közepes tu rizikó

Ricks (2009 okt) Delineation of a 1.65 Mb Critical Region for Hemihyperplasia and Digital Anomalies on Xq25



Ricks (2009 okt) Delineation of a 1.65 Mb Critical Region for Hemihyperplasia and Digital Anomalies on Xq25



TABLE I. Summary of Selected Findings Associated With Overlapping Xq Duplications

Reference	Duplication	Sex	Hemihyperplasia	Clino-dactyly	Finger/toe syndactyly	Nystagmus	Microcephaly	Growth failure	Hearing impairment
This paper	Xq25-Xq27.1	F	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y
Cheng et al. [2005]	Xq21.32-Xq25	M			Y	Y	Y	Y	Y
Tihy et al. [1999]	Xq22.1-Xq25	F	Y	Y		Y	Y	Y	
Monaghan et al. [1998]	Xq23-Xq25	F		Y			N	Y	
Tachdjian et al. [2004]	Xq21.1-Xq25	F				Y	N	Y	N
Garcia-Heras et al. [1997]	Xq23-Xq26	F			Y		Y	Y	
Armstrong et al. [2003]	Xq22.3-Xq26	F	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y
Stankiewicz et al. [2005]	Xq26.2-Xq27.1	F						Y	Y
Hol et al. [2000]	Xq26.2-Xq27.3	M					N	N	
Mohandes et al. [1987]	Xq26.3-Xqter	F						Y	
Akiyama et al. [2001]	Xq26.3-Xqter	M					Y	Y	Y
Vasquez et al. [1995]	Xq26.3-Xqter	M					Y	Y	
Solomon et al. [2004] B (II.1)	Xq26.3-Xq27.3	M					Y	N	
Lagerstrom-Fermer et al. [1997]	Xq26.3-Xq27.3	M						Y	
Gecz et al. [1999]	Xq26.3-Xq28	M					Y	Y	
Solomon et al. [2004] A (II.2)	Xq27.1-Xq27.3	M					N	Y	
Lachlan et al. [2004]	Xq27.1-Xqter	F				Y	Y		

Y, present; N, not present. Blanks denote insufficient data.

Jatik (2014 jan) Results of fifteen-year follow-up from a single center: findings and risks for tumor development in isolated hemihyperplasia cases Genet Couns



n=24; Nő:férfi arány 1,4;

Szülők átlagéletkora a gyerekek születésekor 27,4;

Rokonházasság 21% (5 eset);

Tumorincidencia 4,2%

Kalish (2017) **Nomenclature and definition in asymmetric regional body overgrowth**
[Am J Med Genet A.](#)

“Izolált lateralizált túlnövekedés”

“likely genetically heterogeneous”



Vaiman (2019 márc) Screening Procedure for Hemihypertrophy: Preliminary Results of International Multicenter Prospective Study.

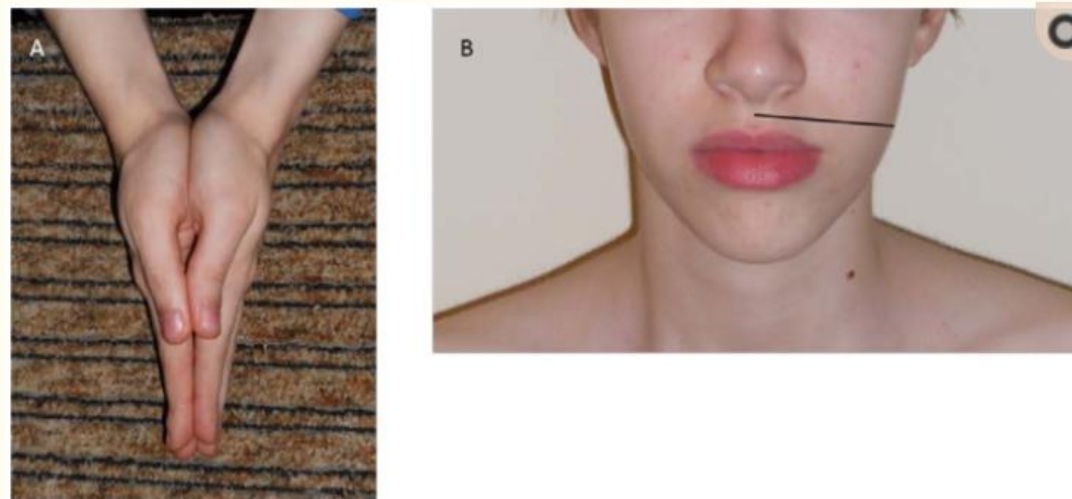
Incidencia 1:3000

Hossz és átmérő különbség

Cent Asian J Glob Health

Cent Asian J Glob Health

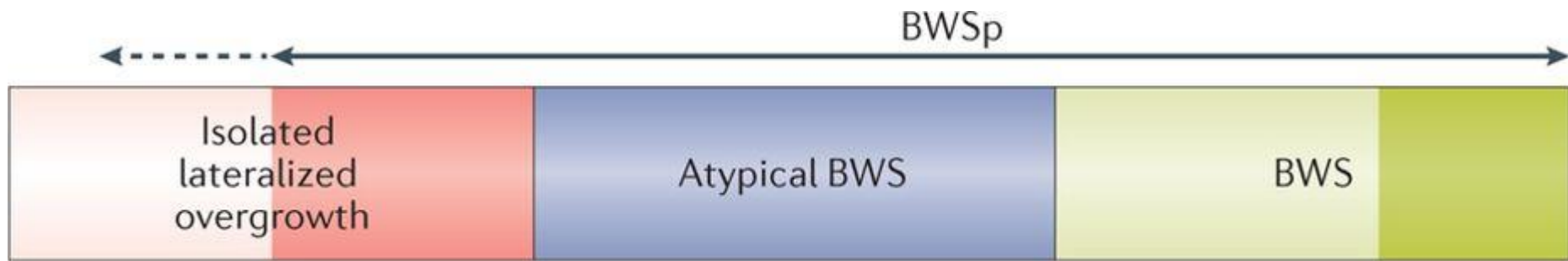
1. The measurement of the fullest part of the calf below the knee with a difference of circumference >1.5 cm between the two legs reported as significant,
2. Comparison of palms ([Figure 1a](#)), with a difference of length >1 cm between the two hands reported as significant,



[Figure 1](#)

A) A test to compare the sizes of the palms; B) Assessing facial asymmetry. The distance between philtrum and the angle of a lower jaw is measured.

3. Assessing face asymmetry by measuring the distance between philtrum (below the nose) and the angle of a lower jaw ([Figure 1b](#)) with a difference of width >1.5 cm as significant.



	Etiológia	Kromoszóma	Gyakoriság	Ref
BWSp	<i>H19/IGF2</i> :IG DMR	11p15.5	3%	Bliek, 2008
	(LIT1) <i>KCNQ1OT1</i> :TSS DMR	11p15.5	6%	Bliek, 2008
	pUPD	11p15.5	15%	Bliek, 2008
Izolált lateralizált túlnövekedés	SMARCA1, BCORL1	Xq25	?	Ricks, 2009
	PIK3CA	3q26.32	?	Brioude, 2018
	AKT	14q32.33	?	Brioude, 2018
	?			



H19/IGF2:IG DMR *KCNQ1OT1:TSS* DMR pUPD

1. Metiláció specifikus qPCR

NLRP2/NLRP5 MUTÁCIÓ

+
BWSp

-

Bőr fibroblaszt/szájnyh minta

SMARCA, BCORL1, PIK3CA, AKT

2. Célzott NGS/ qPCR

+

Izolált lateralizált
túlnövekedés

-

3. Magas felbontású array CGH

Izolált lateralizált
túlnövekedés

+

Régió elemzése
qPCR/NGS

+

Izolált lateralizált
túlnövekedés

+

Sanger validálás

+

4. WES



Panel 20191009

Design ID: 172590 – Designing

Edit Transfer

Your design is in progress. Note that large designs may take longer to complete.
You can safely close your browser and an email will be sent when design is finished.



Submitted Targets

Download Targets

	Target Type	Name	Chr	Start	Stop	Estimated Amplic...	Added
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	NF1	chr17	29421944	29549782	104	10/09/2019 ▲
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	NSD1	chr5	176560832	176727214	70	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	EZH2	chr7	148504463	148581441	29	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	PIK3CA	chr3	178866310	178952497	35	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	ETV6	chr12	11802787	12048325	15	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	PAX5	chr9	36833271	37034476	15	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	IKZF1	chr7	50344264	50437142	20	10/09/2019
<input type="checkbox"/>	Gene (CDS)	TP53	chr17	7571710	7578811	17	10/09/2019 ▼

/ 1
 items per page
 1 - 8 of 8 items