

## 2. setkání Pracovní skupiny dětské endokrinologie ČPS „Kazuistiky z dětské endokrinologie“

Brno, 6.–7. 4. 2001

### Abstrakta

#### Růst

##### **Haploinsuficience SHOX genu - příčina růstové retardace u Léři-Weillova syndromu.**

J. Zapletalová

Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

Desetiletá Monika byla vyšetřena pro závažnou růstovou retardaci (-3,9 SDS). Její matka měří 142 cm a otec 175 cm. Nevládní starší bratr je normální výšky. Monika se narodila ve 37. týdnu gravidity s hmotností 2015g a délkou 44 cm. Tělesnou výškou i hmotností nikdy nedosahovala ke 3. percentilu. Od kojenského věku byla léčena pro atopický ekzém a opakované záněty středouší, od 7 let nosí brýle pro myopii.

Nápadná u ní byla dysproporcionální postava s kratšími předloktími a bércei. Měla gotické patro, nízko nasedající ušní boltce a náznak svalové hypertrofie. Její kostní věk byl o 2,5 roku opožděn. Na rentgenovém snímku předloktí byla nalezena Madelungova deformita. Hladiny IGF-I, FSH, LH, TSH a hormonů štítné žlázy měla v mezích normy, její karyotyp byl fyziologický - 46,XX. Na základě klinického obrazu byla u Moniky stanovena diagnóza Léři-Weillova syndromu (LWS).

LWS (dyschondrosteóza) je dědičnou formou mesomelického nanismu, který postihuje obě pohlaví, ale nápadnější fenotyp je popisován u žen. Jeho typickým příznakem je zkrácení bércei a předloktí a odlišný tvar radia, ulny a karpálních kůstek (Madelungovy deformity). Příčinou malého vzrůstu a kostních odchylek je delece nebo mutace SHOX genu (Short stature **H**Omeobo**X**-containing gene), který se nachází v pseudoautozomální oblasti obou pohlavních chromozomů (Xp22) (Yp11.3) a kóduje tvorbu jednoho z proteinů s pravděpodobnou funkcí transkripčního faktoru. Haploinsuficience SHOX genu je příčinou malého vzrůstu a některých kostních deformit rovněž u dívek s Turnerovým syndromem a bývá popisována u 1-2% pacientů s idiopatickou růstovou retardací (obvykle familiárního typu), u kterých nemusí být přítomny žádné kostní změny. Chybění obou genů vede ke vzniku Langerova syndromu (těžké formy mezomelické kostní dysplázie).

Molekulárními metodami byla u Moniky i její matky zjištěna kompletní delece SHOX genu.

V současné době je u vybraných pacientů s LWS indikována léčba růstovým hormonem (zatím pouze v rámci klinických studií), od níž se slibuje podobný efekt jako u dívek s Turnerovým syndromem.

## **Kampomelická dysplázie**

L. Lisá<sup>1</sup>, J. Tejnická<sup>1</sup>, G Scherer<sup>2</sup>, E Seemanová<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 1.dětská klinika 2.LF UK a FNM , Praha

<sup>2</sup> Institut lidské genetiky, Freiburg

<sup>3</sup> Ústav biologie a lékařské genetiky 2.LF UK a FNM , Praha

Popisujeme pacienta s kampomelickou dysplasií, která je způsobena mutací SOX 9 genu. Vzhled dítěte byl typický pro uvedenou diagnózu. U chlapce byly zjištěny četné anomálie skeletu (na končetinách, na páteři, zvláště typická hypoplasie lopatky), anomálie zevního pohlavního ústrojí, testikulární tkáň (prokázána histologicky), typické kožní změny. Při neúplné viriliscaci měl pacient matrikální pohlaví mužské. Zemřel ve stáří 9 měsíců na respirační insuficienci. V Institutu lidské genetiky byla prokázána bodová mutace SOX9 /44O/Y44OX/. Tato mutace byla popsána v odborném písemnictví u 7 dalších případů.

## **Somatická retardace a co dál**

O Magnová

I. dětská interní a onkologická klinika, Dětská nemocnice FN Brno

V posledních letech přibývá dětí odeslaných k endokrinologickému vyšetření z důvodu somatické retardace.

Nejrůznější učebnice, monografie či přednášky přinášejí řadu nových informací, používání počítačových programů přináší jednoduchou možnost sledování růstové rychlosti a směrodatné odchylky výšky a laboratorní metody nové diagnostické možnosti. Nové informace však s sebou přinášejí nutnost rozhodnutí, které dítě podrobit jakému typu vyšetření tak, abychom neoddlili stanovení správné diagnózy a event. i léčby a na druhou stranu neprováděli zbytečná drahá vyšetření. Cílem přednášky je ukázat zajímavé růstové křivky ve vztahu ke známým poznatkům a dostupným vyšetřením. Krátké kasuistiky jsou vybrány tak, aby některé z nich byly v souladu se známými fakty, jiné však v rámci široké rozmanitosti populace jsou ke známým skutečnostem v protikladu.

Poslední kasuistiky mají otevřený konec, neboť dostupná vyšetření etiologii somatické retardace dostatečně neobjasnila.

## **Malý vzrůst - endokrinologická nebo gastroenterologická diagnóza ?**

I Plášilová

Dětské oddělení, nemocnice Pardubice

Rodiče pacienta zdraví ,matka měří 160 cm, otec 170 cm,sestra narozená v roce 97 měří 90 cm - 10. perc.

Martin je z l.rizikové gravidity pro hrozící předčasný porod, narozen v 36. týdnu, nekříšen,PH 2550 g,PD 45 cm . Do první návštěvy v poradně závažněji nestonal.

Pacient přichází na vyšetření ve věku 5,5 let pro malý vzrůst. Martinova výška není v souladu s predikcí dle výšky jeho rodičů. Roste v pásmu 5. percentilu (106,5 cm), klesá na první percentil (109 cm). Jeho růstová rychlost za poslední 2 roky byla 3,4 a 2,4 cm. Dle matky nemá chlapec žádné zdravotní potíže, stolice norm., lx denně, nemá bolesti břicha, chuť k jídlu hodnotí matka jako přiměřenou. Při fyzikálním vyšetření pouze mírně vzedmuté břicho a nápadně kariézní dentice. Provedeno poměrně úzké spektrum vyšetření: FW 4/17, KO -

fyziolog. hodnoty, urea, kreatinin, JT v normě, protilátky proti endomyzium silně pozitivní. Enterobiopsie, která provedena s odstupem 11-ti měsíců pro zpočátku odmítavý postoj matky, potvrdila diagnózu floridní celiakie. Nasazena bezlepková dieta a chlapec za posledních 5 měsíců vyrostl o 2cm (tj. růst. rychlost 4,8 cm za rok). Screening proveden u celé rodiny a pozitivní endomyziální protilátky prokázány u matky dítěte, která dále předána do péče dospělého gastroenterologa.

Cílem této kasuistiky bylo poukázat na celiakii jako jednu z možných příčin malého vzrůstu u dětí. I když enterobiopsie prokázala aktivní celiakii, klinicky se projevila pouze opožděním růstu a kariesní dentací. Dospělá výška dětí léčených bezlepkovou dietou při celiakii je normální.

## **2x opoždění růstu, různé příčiny**

J Zimová

Dětská endokrinologická ambulance Litoměřice

1/ Chlapec L.Ř. narozen v 12/1985, poslán k vyšetření ve 12 letech pro malý vzrůst.

OA: z fyziol. těhotenství, porod v termínu záhlavím, PH 3900 g / 50 cm. Kojen 5 měsíců, přechod na KM byl provázen průjmy. Vážněji nestonal. V posledních 5 letech občasně nepravidelné bol. břicha, obj.příčina nebyla prokázána. Aktivní sportovec. Do 9 let byla růstová křivka na 10.percentilu, od té doby klesá pod 3.percentil až zástava růstu.

SP: m 134 cm /pod 3. percentilem/, váha 27,5 kg /mezi 25.-50.perc. v poměru k výšce/. Celkově drobný, malá souměrná postava s vyvinutým svalstvem, jinak somat. nález fyziol. Sek. pohl. znaky 0.

Pom. vyšetření: TSH, fT4, IGFBP-3 norm., IGF-I snížený, oční pozadí a perimetr norm., rtg selly normální, kostní věk o 1 rok opožděný. Další vyšetření doplnil gastroenterolog – sono břicha a KO norm., Fe snížené a EMA pozit. Diagnosa byla potvrděna enterobiopsií – atrofie I.st.

Zá: celiakie s celoživotní dietou.

Pacient znovu roste v normálním růstovém tempu, zatím stále pod 3.percentilem. V 15 letech mezi 9.-12.2000 rychlý rozvoj puberty.

2/ Chlapec L.Ř., narozený 6/1987, poslán k vyšetření pro malý vzrůst, je „odmalička“ pomalý, unavený.

OA:porod v termínu, PH 2750 g / 48 cm, kojen 8 měs. Vážněji nestonal, jen vada zraku a 2x operace očí. Míval zácpu, nyní stolice pravid.

SP: v 11 letech m 131 cm /pod 3. percentilem/, v 26 kg / 25. percentil/. Do 11 let ale růstová křivka nad 3. percentilem. Celkově drobný, asthenický, objektivní nález je norm., sek. pohlavní znaky nevyvinuty.

Labor: FW opak. zvýšená, v KO hypochromní anaemie, JT, iontogram, moč i kult. norm., fT4 norm a TSH opak. zvýšené, protilátky neg., IGF-I opak. nápadně nízké, IGFBP-3 norm., nízký ferritin a plasm. Fe, vyšší cholesterol.

Kostní věk odečten jako norm.?

Léčen pro latentní hypothyreosu, ale pro diskrepanci některých výsledků v 11/99 hospit. v Masarykově nem. v Ústí n.L. – 3 zátěžové testy STH norm., EMA neg. Až opak. hospitalizace pro nevolnosti a přetrvávající zvýš. FW vedla k dg: m. Crohn, /lehká hypothyreosa, nanismus/. V poslední době byl pacient pro relapsy základního onemocnění předán do péče Dr Valterové ve FN Motol, v plánu je operační řešení.

V léčbě jsou kromě jiného ordinovány vysoké dávky Prednisonu, pacient má výrazný cushingoidní habitus a – růst se zastavil úplně!

## **Indikace k léčbě růstovým hormonem**

M Nečasová

Dětská endokrinologická poradna Nemocnice Svitavy

Pacientka L.K. při vstupním vyšetření ve stáří 8 let a 4 měsíce byla odeslána pro růstovou poruchu. Dívka je ze 4. fyziologické gravidity, donošená, 3200/5l, nekříšena, v novorozeneckém věku operace koarktace aorty s komplikovaným průběhem. Současně pro stigmatisaci poprvé genetické vyšetření, které neprokázalo chromozomální poruchu, nebyla ani zařazena syndromologicky. Během 1. roku věku opakované hospitalisace pro obstruktivní bronchitidy s dušností, byla sledována na neurologii pro tonusovou poruchu s opožděním vývoje. V batolecím věku operace L oka pro kongenitální kataraktu, pak zlepšení vývoje. Od roku 1995 je léčena na alergologii pro asthma bronchiale, kortikoidy jen krátkodobě pro zlepšení stavu. Od roku 1998 léčena ADH pro enuresis nocturna, od narození je sledována na kardiologii po operaci CoA, má prevenci BE, bez omezení zátěže.

K vyšetření přichází na doporučení pediatra, rodina si je vyžádala, protože si všimla, že při měření ve škole dítě neroste. Současně byla znovu odeslána dětským lékařem na genetické vyšetření, neboť fenotyp dívky připomíná pacientky s Turnerovým syndromem.

Při 1. kontaktu ve věku 8 let má dívka 108 cm t.j. - 4 s, 16,5 kg tj. -2,5 s, fenotyp odpovídá Turnerově sy, AO, MO, PO.

Základní biochemická serová vyšetření, funkce štítné žlázy, kostní věk a IGF-I bylo v normě, ani při 2. genetickém vyšetření nebyl prokázán Turnerův syndrom, dívka byla zařazena do syndromu Noonanové.

Přesto jsem kontaktovala Centrum pro léčbu růstovým hormonem. Rodina má velký zájem zmírnit postižení dítěte. Nyní je nejvíce limitována zrakovým postižením, přestože navštěvuje speciální školní zařízení - je v 1. třídě Zvláštní internátní školy pro slabozraké v blízkosti bydliště.

Dg: Syndrom Noonanové, Astma bronchiale t.č. kompenzované, Stav po operaci CoA, Stav po operaci kong. katarakty levého oka, katarakta pravého oka, Stav po vývoj.poruše hybnosti, Enuresis nocturna t.č. kompenzovaná ADH.

## **Dívka s menším vzrůstem**

M Míček

Endokrinologická ordinace, České Budějovice

Pacientka s IUGR, poruchou růstu a susp. genetickým syndromem.

Z anamnézy: od 28.týdne gravidity růst. retardace plodu, předčasný porod, velmi nízká porodní hmotnost, těžká hypotrofie. V 8 letech CT CNS bez patologie, výška -3,3 SD, opoždění kostního věku. V 10 letech neprokázán deficit GH, opoždění kostního věku, normální hormonální hladiny vzhledem k věku. Věk 13 let: infantilní vzhled, gracilní postava, genetická stigmata ve tváři a na těle, výška -2,6 SD, pubertální stav dle Tannera odpovídá věku. Menarché od 12 let, pravidelné. Hladiny hormonů v normě pro věk. Věk 14 let : výška -3,3 SD, urychlení kostního věku, růstové štěrby uzavřené. Věk 15,5 roku, výška -4,4 SD.

Diskuse: 1) Čím byla způsobená porucha růstu ?

2) Terapie GH ?

3) Jaké jsou terapeutické možnosti k ovlivnění vyšší postavy v dospělosti ?

Závěr: Malý vzrůst pacientky je pravděpodobně způsobený těžkou perinatální hypotrofií, dědičnou zátěží menšího vzrůstu ze strany matky, nebo t.č. nejasným genetickým syndromem.

## **Porucha růstu, mikrosomie-mikrocefalie-dysmorfický sy ?**

J Souček

Dětské oddělení Nemocnice Karlovy Vary

V.B., t.č. 3,5 letá dívka. Ve 3 letech přijata na oddělení k vyšetření výraznějšího růstového opožďení při současné mikrosomii -mikrocefalii a faciální stigmatizaci.

RA: rodiče i 10-ti letá sestra zdraví, otec 176 cm, matka 159 cm, rodiče i prarodiče matky menšího vzrůstu bez přesnějšího vymezení. **Predikce rodičovské výšky: 161 cm/P25**

OA: Perinatálně bez poruch, porodní hmotnost: 2950 g, míra **46 cm.**

Vzhledem k výraznější hyperexcitabilitě a faciální stigmatizaci provedeno po porodu sono hlavičky (normální nález) i vyšetření karyotypu (46 XX).

Na CT mozku v 8 měsících popsána **mírná hypotrofie frontálních laloků**. Sledována neurologem, rehabilitována, medikace nootropiky. Nyní i v péči logopeda. Individuální péče matky. Chodila od 13 měsíců, jí lžičkou a udržuje tělesnou čistotu. Jednotlivá slova, nikoli věty.

Poprvé hospitalizována v 5/2000. Objektivně :mikrosomní proporcionální eutrofické dítě, faciální stigmatizace s hypertelorismem, klenutějším čelem, normální orgánový nález.

Míra : 81 cm / pod P 3 Obvod hlavy 44 cm. /pod P3

Z vyšetření: Lehká hypochromní a mikrocytární anemie, základní biochemické vyšetření včetně mineralogramu a ABR normální. EMA negativní.

**TSH 6,8 mIU/l** (N do 4,0) **fT4 15,4 pmol/l** **fT3 13,1 pmol/l** (N do 8,1) **Prolaktin 62 ng/l** (N do 27)

Usg tyreoidy :normální volum i textura

Rtg rukou - kostní věk odpovídá kalendářnímu věku 3 roky

Stimulační tes sekrece STH 15,65 mIU/l po podání Mestinonu a 10,67 mIU/l po Clonidinu

Druhý test neproveden.

Dědičná porucha metabolismu neprokázána.

Vyšetření v 1/2001 **Míra: 85 cm/ hluboko pod P 3** Hmotnost: 11,3 kg/P 25 TK 85/55/7 cm/PHK

Obvod hlavy: **46 cm ( pod P 3 )** v roce 41,5 cm ve 2 letech 43 cm

TSH při medikaci 25ug Levotyroxinu denně 0,2 mIU/l a fT4 23,0 fT3 6,5 pmol/l

Prolaktin 18,5 ng/l Kortisol 444 nmol/l IGF-I 65 ug/l (-1,21 SD)

Vzhledem k významně se oplošťující růstové křivce konzultováno klinické pracoviště.

Jeho závěr zatím neznám.

**Co je příčinou růstové retardace ?**

Anomalie CNS ? hypotrofie čelních laloků ?

Porucha osy GHRF-GHIF-----GH-----IGF-I ?

Deficit receptorů pro GH ?

Poruchy kostního metabolismu ?

Geneticky determinované dysmorfické syndromy s IUGR a kostní dysplazií?

???

Na odpověď se těší autor.

## Vnitřní prostředí

### Syndrom nepřiměřené sekrece ADH

J Škvor

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice v Ústí n. Labem

Syndrom nepřiměřené sekrece ADH je častým stavem, obvykle způsobeným iatrogenně.

To popisuje i naše kazuistika rok a půl starého dítěte se subglotickou laryngitidou, které bylo léčeno parenterálním přívodem tekutin a umělou plicní ventilací. Stav nepřiměřené sekrece ADH se rozvinul během prvního dne léčby základního onemocnění a úpravy bylo dosaženo restrikcí přívodu tekutin.

Případ upozorňuje na: 1. Možnost rozvoje nepřiměřené sekrece ADH u akutně respiračně nemocných dětí léčených umělou plicní ventilací. 2. Nutnost bedlivého monitorování tělesné hmotnosti, diurézy a vnitřního prostředí u těchto dětí. 3. Potřebu včasného omezení přívodu tekutin při iniciálních známkách rozvoje nepřiměřené sekrece ADH.

Popis případu :

Pacientka - věk 1,5 roku, dosud zdravé dítě.

Nynější onemocnění: Jeden den febrilní, štěkaavý kašel, náhle inspirační dyspnoe vyžadující přijetí na JIP, intubaci a umělou plicní ventilaci.

Tělesná hmotnost: při přijetí 9500 g, za 24 hodin 10 200 g, během dalšího dne po restrikci přívodu tekutin a Furosemidu 9650 g

Příjem tekutin (žaludeční sondou mléko 800 ml, infuzí 500 ml 1/2 Hartmann), t.j. 1300 ml a výdej moči 400 ml / 24 hodin (specifická váha moči 1015–1025), další den příjem 100 ml (léky) a výdej 580 ml moči / 24 hodin (specifická váha moči 1003–1010).

Hladina Na v séru po přijetí 149 mmol/l (Hb 116), druhý den 130 mmol/l (Hb 103, albumin 26 g/l, Na v moči 35 mmol/l), pak 134 a 140 mmol/l (Hb 110, albumin 39 g/l). Kalium v séru a acidobazická rovnováha, urea a glykémie trojce normální.

Troale bez známek hypovolémie. Otoky obličeje a celkové prosáknutí provází přírůstek hmotnosti.

Terapie: Umělá plicní ventilace, 1/2 Hartmann, Augmentin, Fentanyl, Diazepam, Rectodelt, Deona, Prothazin, Furosemid, Paralen.

Během prvního dne léčby dochází k retenci tekutin, otokům, hemodiluci při nepřiměřené koncentrované moči, což může být vysvětleno pravděpodobně nadbytečnou sekrecí ADH při umělé plicní ventilaci a vzhledem k stavu nepřiměřeným přívodem tekutin. Po silném omezení přívodu tekutin a Furosemidu se stav upravuje.

### Diabetes insipidus a ztráta pocitu žízně u pacienta s vrozenou anomálií CNS

J Vosáhlo, M Kolská, J Lebl

Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FNKV, Praha

Sedmnáctiletý Jaroslav byl hospitalizován na naší klinice ke kompenzaci centrálního diabetu insipidu pro přetrvávající hyperosmolalitu séra (přes 370 mosmol/l) a hypernatremii (přes 170 mmol/l).

Onemocnění se projevovalo již v prvním roce života. Ve věku 4,5 měsíce byla u Járy při stavu dehydratace zjištěna hypernatremie (154 mmol/l) a hyperosmolalita séra (330 mosmol/l) při hypoosmolalitě moči (pod 200 mosmol/l). Diagnóza byla potvrzena koncentračním testem s Adiuretinem se vzestupem osmolality moči (641 mosmol/l). Byla zahájena terapie Adiuretinem komplikovaná značnou labilitou onemocnění. Chlapec prodělal několik epizod dehydratace, při nichž paradoxně odmítal přijímat tekutiny. Při CT vyšetření CNS byla zjištěna aplázie septum pellucidum a columnae fornicis a při očním vyšetření bylo vysloveno podezření na atrofii disku pravého optického nervu. Ve věku 7 měsíců byla již u chlapce popisována těžká psychomotorická retardace.

V následujících letech byl Jára opakovaně hospitalizován pro dekompenzace diabetu insipidu v souvislosti s interkurentními infekcemi.

Ve věku 7,5 roku byla pro záchvat klonických křečí s bezvědomím nasazena trojalá medikace barbituráty.

Do naší péče se Jaroslav dostal po epizodě dehydratace, v jejímž průběhu dosáhla osmolalita séra až 418 mosmol/l, natremie až 194 mmol/l, došlo k poruše vědomí a prerenálnímu selhání ledvin (urea až 26,1 mmol/l, kreatinin až 217  $\mu$ mol/l). Opět paradoxně odmítal přijímat per os tekutiny. NMR vyšetření CNS prokázalo chybění přední části corpus callosum, septum pellucidum, columnae fornicis a comisura anterior fornicis a přítomnost cyst v oblasti glandula pinealis. Při očním vyšetření byla zjištěna oboustranná atrofie disků optických nervů, kolobom disku pravého optického nervu a gliomatóza disku levého optického nervu. V endokrinologických vyšetřeních nebyly s výjimkou diabetu insipidu nalezeny významné odchylky.

Jaroslav má tedy variantu septooptické dysplázie – vývojové anomálie CNS, která bývá spojena s hypopituitarismem. V jeho případě je sice zachována funkce hypofýzy, zato však má nepříznivou kombinaci hypotalamických poruch – diabetes insipidus neurohumoralis a poruchu čítí žízně, což vede k opakovaným těžkým hyperosmolárním stavům. Zřejmě i jejich vlivem došlo k poškození mentálního vývoje. Bude zajímavé zjistit, zda u Jaroslava je příčinou této vývojové anomálie CNS defekt transkripčního faktoru HESX-1.

## **Diabetická dívka s Wolframovým syndromem**

P Skála

Dětská endokrinologická poradna Kladno

Vybrán případ dívky s klasickým průběhem juvenilního diabetu, u které se během několika let začaly objevovat některé pro klasický DM I netypické symptomy.

Při poměrně dobré kompenzaci atypický nález na OP, kde známky výbledu papil s pozdějším rozvojem atrofie, noční enuresa s vesikoureterálním refluxem, s rozvojem diabetu insipidu a progresivním zhoršováním sluchu. Změny psychiky, depresivní stavy, to vše v nepřehledném sociálním prostředí při aktivní konfabulaci a obtížné spolupráci s rodinou.

Případ zařazen do kompletního obrazu tzv. Wolframova syndromu /DIDMOAD/.

Jde o poruchu mitochondriální DNA, s autosomálně recesivním přenosem, která je kódovaná poruchou na krátkém raménku 4. chromozomu. Onemocnění má incidenci 1:700000 v populaci a až 1:150 DM I typu v dětském věku. V literatuře jsou zmínky o nekompletních formách, ale protože syndrom postihuje jedince mezi 5-15 lety, lze v některých případech očekávat přistoupení dalších příznaků. Z literatury též vyplývá, že v některých popsáných případech autoři na WS ani nepomýšlejí. Cílem je upozornit na možný výskyt WS ve skupině dětských diabetiků a při omezených možnostech terapie a dnešních možnostech molekulární biologie predikovat špatnou perspektivu onemocnění.

## **Cysta z Rathkeho výchlípký jako příčina centrálního diabetu insipidu**

R Pomahačová

Dětská klinika FN a LF UK Plzeň

Autorka prezentuje kazuistiku 16 letého pacienta mužského pohlaví s pozdní diagnózou expanzivního procesu v hypotalamo-hypofyzární oblasti.

V 10 letech věku se u pacienta objevila bulimie s následným významným hmotnostním přírůstkem. Ve 12 letech věku došlo k rozvoji polyurie, polydipsie s poklesem hmotnosti, objevily se intermitentní bolesti hlavy. Pacient byl vyšetřen z hlediska diferenciatní diagnózy polyurie a polydipsie pouze nefrologicky, endokrinopatie vyloučena nebyla. Byla stanovena nesprávná diagnóza psychogenní polydipsie a enuresis nocturna, zahájena léčba Adiuretinem SD 1 gtt nas. na noc s dobrým efektem.

V roce 1999, tedy v 16 letech věku, byl pacient přijat na ortopedickou kliniku FN v Plzni k operačnímu řešení pro epifyzeolýzu levé hlavičky femuru s anamnézou opakovaných fraktur levého radia a kotníku v posledním roce. Operační výkon byl na naše doporučení, vzhledem k nemožnosti vyloučit diabetes insipidus, odložen. V klinickém obraze byla nápadná oboustranná gynekomastie,

opožděná puberta (dle Tannera P2, G2), výška 177 cm (50. percentil), BMI 19,1 (25. percentil). Test s odnětím tekutin potvrdil jednoznačně diagnózu diabetu insipidu. Podle anamnézy dobré odpovědi na Adiuretin byla velmi pravděpodobná centrální etiologie diabetu insipidu. Následné grafické vyšetření CNS potvrdilo expanzivní proces v hypotalamo-hypofyzární oblasti. Dle perimetrického vyšetření byla přítomna bitemporální hemianopsie. Předoperační hormonální vyšetření svědčilo pro hypopituitarismus. Příčinou epifyzeolýzy hlavice femuru a opakovaných fraktur v anamnéze byla osteoporóza při deficitu androgenů (verifikováno kostní densitometrií).

Operační výkon na neurochirurgické klinice FN v Plzni proběhl bez komplikací, histologické vyšetření potvrdilo diagnózu cysty vycházející z Rathkeho výchlípků. Pacient je v současné době na komplexní substituci pro panhypopituitarismus a diabetes insipidus centralis. V průběhu substituční terapie androgeny došlo k významnému zlepšení kostní denzity, takže ortopedický zákrok na levém femuru nebude nutný.

## 16letý chlapec s panhypopituitarismem

A Moravcová

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN, Praha

16letý chlapec s polyurií a polydipsií

**OA:** vážněji nestonal

**RA:** vzhledem k onemocnění bezvýznamná

**NO:** Před 6 měsíci pád z kola s následnou bolestí hlavy, vyšetřen na chirurgii, proveden i Rtg lbi - s negativním nálezem. Po dalších 3 měsících opět bolesti hlavy, provedeno EEG - s norm. nálezem. Vyšetřen neurologem, ordinován Clavigrenin, Dorsiflex, Schantův límec. V posledních 2 měsících unavenější, ojediněle noční pomočení. Poslední 2 měsíce polyurie a polydypsie, nutkavé pití a urgentní močení. Vypije až 7 l tekutin. U obou lékařů zákl. biochem. parametry v normě, odeslán k přijetí s dg. diabetes insipidus.

**Při přijetí:** Bez alterace. Výška 170 cm - 60. percentil k věku, hmotnost 67,8 kg, BMI 22,13 - 80. percentil. TK 115/65. Celkově bez alterace, somatický nálezn zcela v normě. Sek. pohl. znaky odpovídají Tenner 4. Bez známek mening. dráždění.

**Vyšetření:** zákl. biochem. parametry v normě, osmolalita sera 300 mmol/kg, Na: 140 mmol/l, osmolalita moče 155 mmol/kg.

Koncentrační pokus odpovídal dg;

Ranní kortizol: 16 nmol/kg, LH: 0,68, FSH: 0,7 IU/l, IGF-I: 214, Prolaktin: 14,8, fT<sub>4</sub>: 11,2, TSH: 0,01

TRH test: sekrece TSH téměř nulová, ACTH test: kortizol: 71...254..197 nmol/l

EEG: hraniční až lehce abnorm. záznam, **Neurolog. vyšetření:** bez ložisk. změn, bez lateralizace

**Oční vyšetř.:** vč. perimetru: normální nálezn

**Magnetická rezonance:** rozšířené turecké sedlo, potvrzen expanzivní proces - závěr: adenom hypofýzy

**Přeložen na neurochirurgii** do Motola s medikací řešící deficit glukokortikoidů, thyreoid. hormonů a adiuretinu.

Operace na neurochirurgii proběhla bez komplikací.

**Překvapení spočívá v histologickém nálezu. Makroskopicky:** tkáň hypofýzy nenádorového charakteru prostoupena zánětl. chron. infiltrátem. **Závěr:** nálezn odpovídá dg fizurální cysty Rathkeho výchlípků. Záněť je zřejmě sekund. a má chronicky hnisavý ráz. V dif. dg uvažovaný germinom se nepotvrdil.

**Závěr:** Chlapec je dále v naší endokrinologické péči, plně substituován, je bez obtíží, naučil se dle zátěže upravovat dávky adiuretinu a glukokortikoidů. Studuje na průmyslovce informační technologie, sportuje a zatím žije normální život odpovídající programem a zájmy jeho věku.



## **Lze léčit noční enurezu Acylpyrinem ?**

J Klabočková

Nemocnice U Sv. Jiří, Plzeň

Dva bratři 11letý David a 4letý Lukáš od plenek nikdy neudržovali v noci čistotu. David při horečce vždy zoracel a míval slabost HK. Nikdy nebyl v bezvědomí, přesto byl jednou pro tento stav hospitalizován v okresní nemocnici a tam zjištěna hypokalemie a metabolická acidóza. Bez úspěchu léčen Melipraminem a ADH.

Při vyšetření na našem pracovišti byla hypokalemie, metabolická acidoza potvrzena, vápník v seru normální, snížená hladina hořčíku v seru. Vysoké ztráty Na, K, Cl moči, pH moči 7-8, normální glomerulární filtrace. USG ledvin a nadledvin v normě, na ING a DMSA porucha evakuace obou pánviček. Koprologické vyš. normální. Na EKG nebyl obraz hypokalemie, EMG vyš. prokázalo tetanii. Běžná hormonální vyšetření odpovídala věku, prokázána lehce zvýšená hladina aldosteronu bazálně a po zátěži, renin v obou hodnotách zvýšen značně.

TK byl opakovaně normální. Usuzováno na **Barteriovo syndrom**, zahájena léčba zprvu Indo-metacinem, potom Acylpyrinem a suplementace kaliem. Od nasazení léčby se David již nikdy v noci nepomocil. Normálně proběhla puberta, vyučil se kuchařem a nyní je mu 22 let a nemá žádné potíže. Občas zapomene vzít léky a enureza se neobjevila.

Když byl David 1 rok léčen, přivedli rodiče 4letého Lukáška rovněž s noční enurezou. Somatický nález až na astenii v normě, navíc levostranná anorchie. Normální genetický nález jako u bratra, laboratoř rovněž potvrdila hyperaldosteronismus a zvýšenou reninovou aktivitu.

Po nasazení Acylpyrinu a Spofalytu došlo k úplnému vymizení enurezy. Nyní je mu 14 let, má iniciální známky isosexuální puberty. Predikce výšky je lepší než u Davida, který měří 172cm a jeho hmotnost je 70 kg. Lukáše nejvíce baví práce na počítači a půjde studovat střední školu.

## **Perzistující hyperinsulinemické hypoglykémie kojeneckého věku**

J Kytnarová, V Malinová, J Zeman

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK, Praha

Perzistující hyperinsulinemická hypoglykémie (PHHI) je nejčastější příčina opakovaných hypoglykemií u malých kojenců, které jsou způsobeny poruchami v regulaci a nadměrnou sekrecí insulinu. Cílem sdělení je popis klinického průběhu onemocnění a výsledků laboratorních vyšetření u chlapce s PHHI, který se narodil v 36. týdnu těhotenství s porodní hmotností 4950 g a délkou 53 cm. První den života se klinicky manifestovala závažná hypoglykémie (0,7 mmol/l), o které se předpokládalo, že je projevem diabetické fetopatie, ale negativní vyšetření u chlapcovy matky a opakované hypoglykémie 90-120 minut po jídle (0,5-1 mmol/l) a perzistující hyperinsulinismus (50-80 mIU/l) s vysokými hladinami C-peptidu (0,96-2,42 nmol/l) vedly k diagnóze PHHI. Normoglykémie se u chlapce nedařilo zajistit ani při vysokém parenterálním příjmu glukózy (15-25 mg/kg a minutu) a ani kombinovaná konzervativní léčba s diazoxidem (15 mg/kg/den), somatostatinem (10 ug/kg/den), glukagonem (1ug/hod), hydrochlorothiazidem (2 mg/kg/den) a nifedipinem (0,4 mg/kg/den) nevedla k dlouhodobé úpravě glykemií. Po dvou měsících konzervativní léčby byla indikována subtotální pankreatektomie. Histologicky byla verifikována difusní hyperplasie beta buněk pankreatu. Vyšetření rodiny na molekulární úrovni probíhá ve spolupráci se zahraničním pracovištěm. Po výkonu bylo možné přechodně snížit parenterální přívod glukosy na 10 mg/kg/min, ale postupně dochází znovu k rozvoji hyperinzulinismu s asymptomatickými hypoglykémiami, které si znovu vyžádaly komplexní medikamentózní terapii. Bude nutné zvážit indikaci totální pankreatektomie.

## **Dívka, která jedla omítku**

J Lebl<sup>1</sup>, D Čiháková<sup>1</sup>, A Šedivá<sup>2</sup>, P Peterson<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

<sup>2</sup> Ústav imunologie 2.LF UK a FNM, Praha

<sup>3</sup> Institute of Medical Technology, University of Tampere, Tampere, Finsko

Adriana spadla ve třech letech na dětském hřišti z kolotoče. Po týdnu doma při běhu upadla, ztratila vědomí, měla generalizované záškuby končetin a trismus, stácela bulby vzhůru a promodrala. Po pěti minutách se probudila, byla spavá, nezvracela, ale obtížně artikulovala.

CT prokázalo arachnoidální pseudocystu v oblasti pravé Sylviovy rýhy, na EEG byly zastiženy specifické grafoelementy. Při léčbě Everidenem a Convulexem bohužel pokračovaly záchvaty s pády, poruchou vědomí, bez křečí, až 20x denně, ke kterým se postupně přidružila slabost dolních končetin. Adriana se sama nemohla postavit. Po záchvatech následovala dysarthrie.

Po půl roce Adriana začala ztrácet vlasy, rozvinula se difúzní alopecie. Neurolog uvažoval o vedlejších účinku antiepileptické terapie.

Při hospitalizaci pro „refrakterní epilepsii“ Adriana pila pouze mléko a jedla mléčné výrobky, jinou stravu odmítala. Sestřičky ji opakovaně přistihly, že olupuje a jí omítku. Měla měkké lomivé nehty.

Adriana měla kalcémii 0,89 mmol/l, fosfatémii 3,34 mmol/l a hladinu parathormonu nižší než 0,1 pmol/l, tedy nálezy příznačné pro hypoparatyreózu.

Po zahájení léčby Rocaltrolem ustoupily neurologické projevy. Postupně vymizela alopecie. Po několika týdnech byla zjištěna oboustranná katarakta a Adriana prodělala oční operaci.

I když Adriana neměla jiné projevy autoimunity, vyšetřili jsme její AIRE gen. Bylo zjištěno, že Adriana je kombinovaným heterozygotem s prevalentní mutací R257X na jednom chromozómu a s novou mutací W78R v exonu 2 na druhém chromozómu. Adriana tedy trpí autoimunitním polyglandulárním syndromem typu 1 (APS-1, APECED). Současně jsme u Adriany zjistili protilátky proti nadledvinkovým enzymům P450c21 a P450scc.

Po letních prázdninách roku 2000, v 8 letech, byla Adriana nápadně opálená, i když nebyla u jižního moře a české léto nebylo příliš slunné. Opět začala být nápadně únavná. Její hladina ACTH 510,8 pg/ml prokázala Addisonovu chorobu. Po stimulaci podáním ACTH hladina kortizolu paradoxně klesla z 288 na 236 (30 min.) a 215 (60 min.) nmol/l.

Adriana je třetí pacient, u kterého byl prokázán genový defekt v exonu 2 AIRE genu. Žádný z nich neměl mukokutánní kandidózu, která bývá první manifestací APS-1. Tento pozoruhodný nález je prvním náznakem vztahu genotyp-fenotyp u dětí s APS-1 a věříme, že pomůže objasnit dosud neznámou funkci AIRE proteinu, který je zřejmě klíčovým regulátorem imunitního systému.

## **Pseudohypoparatyreóza typ IA**

D Mayerová, J Venháčová, J Zapletalová

Dětská klinika FN Olomouc

Pacientka byla odeslána k vyšetření ve věku 3 let a 7 měsíců pro obezitu, retardaci psychomotorického vývoje a svalovou hypotonii.

V rodině se nevyskytuje žádné závažnější onemocnění. Dítě bylo porozeno v termínu záhlavím ze 2. udržované gravidity (3550 g / 52cm). Perinatálně kromě mírného ikteru byl stav fyziologický. Od 6 měsíců věku byla substituována Euthyroxem pro hypotyreózu při autoimunní thyreopatii. Její psychomotorický vývoj jeví opoždění.

Ve věku 3 let a 7 měsíců měla hmotnost +4,0 SDS, výšku -1,3 SDS, osifikační věk 4 roky. Byl zjištěn kratší dolní segment, genua valga, brachydaktylie, redukovaný počet mléčných zubů. Syndrom Prader-Willi byl dle DNA analýzy vyloučen. Hormonální hladiny (IGF-I, TSH, fT3, fT4, ACTH, kortizol) byly ve fyziologickém rozezí. Postimulační maximální hladina GH byla hraniční (8,5 mIU/l), ale růstové tempo bylo přiměřené věku. Měla vyšší hladinu C-peptidu na lačno i

postprandiálně (2,47 a 14,66 ng/ml). Hypokalcémie (2,1..1,8 mmol/l ,Ca<sup>++</sup> 1,05 mmol/l) s hyperfosfatémií (2,66..2,98 mmol/l) a nízké močové odpady vápníku a fosforu vedly k vyšetření parathormonu (PTH). Jeho extrémně vysoká hladina (623,1 ng/l), spolu s uvedenými nálezy vedly k podezření na **pseudohypoparatyreózu typ Ia**, které podporovaly i typické kostní změny: zkrácené a rozšířené metakarpy a falangy zejména 4. metakarp, zhrubělý tvar karpálních kůstek s urychleným kostním zráním, kalcifikace v měkkých částech ruky. Vyšetření kostní density vykazovalo normální nález. Oční vyšetření bylo bez patologie. Kardiomegalie s překročením v malém oběhu jako důsledek těžké obezity se upravila při léčbě Digoxinem a Furosemidem .Spirometrické vyšetření ukázalo restriktivní poruchu. Lehká mentální retardace byla potvrzena psychologickým vyšetřením.

Byla zahájena léčba kalcie 500 – 1000 mg denně, Rocaltrolem 0,05 ug a Anacidem 2xl sáček, vzhledem ke zvýšené hladině fosforu a pokračováno v podávání Euthyroxu 75 ug/d. Děvočátko absolvovalo 2x lázeňskou léčbu obezity, ale jen s přechodným efektem Nyní má Maruška 8,5 roku, stále hmotnost +3,9 SDS, výšku 0 SDS a navštěvuje speciální školku pro mentálně retardované děti.

PHPIa je vzácné onemocnění, jehož příčinou je defekt alfa podjednotky G proteinu, která je kódována GNAS 1 genem. Dědičnost je AD, poměr onemocnění žen a mužů je 2:1. U naší pacientky jde o čerstvou mutaci. Nejvíce ohrožuje pacienty hypokalcémie, která se může manifestovat křečemi jako první příznak onemocnění, dále může být asymptomatická katarakta. Ektopické kalcifikace se objevují v bazálních gangliích, ledvinách a v ostatních tkáních. Mentální retardace se objevuje u 70% hypokalcemických a 30 % normokalcemických případů. Pseudo-pseudohypoparatyroidismus /PPHP/ je variantou stejného onemocnění . Pomocí molekulární genetiky lze odhalit heterogenitu Gs alfa proteinu a potvrdit fenotypickou variabilitu PHPIa a PPHP.

Závěr. Při vyšetřování dětí s obezitou a některými rysy jako jsou kulatý obličej, brachydactylie, kratší dolní segment, mentální retardace a hypotonie je nutné myslet na pseudohypoparatyreózu. Stanovením Ca, P, následně PTH potvrdíme diagnózu.

## **Bolesti hlavy a zubů u 17letého chlapce**

J Černá

Dětská klinika FN sP Ostrava

Chlapec narozen 26.3.1982

Z anamnézy: RA- matka opakované ledvinné koliky, bratr otce zemřel v 16 letech na leukémii, OA: byl hospitalizován v 1996 na ARK po pádu na hlavu ze 4 m, byl v bezvědomí, následně těžké bolesti hlavy

NO: Léčen ODL pro bolesti hlavy a subfebrilie od 12.6.1999. Dostal Rulid, pro zvyrazňující se bolesti hlavy a následně i bolesti břicha a teploty – odeslán 17.6. k hospitalizaci na dětské odd. ve Vítkovicích. Zde vysoké zánětlivé parametry, leukocyturie, hematurie, max. sinusitida vlevo - provedena opakovaně punkce dutin, změna ATB na Augmentin, ordinován Prednison. Trvale má teploty. V laboratorních nálezech následně hyperkalcémie 4,2-4,4, hypofosfatémie 0,56-0,98, urea 8,5, kreatinin 137.

25.6. přeložen na naši kliniku jako hyperparathyreosa.

Při přijetí dominovaly bolesti hlavy a zubů, nevolnost a zvracení. Jeho potíže korelovaly s hladinou kalcia.

RTG plic negativní, kardiolog. vyš. - perikardiální výpotek do 4 mm, UZ ledvin - obraz nefrokalcinosy, zubní vyšetření prokazuje retinované osmičky - bolest spíše tlaková.

RTG a denzitometrie skeletu bez patologie.

Scintigrafie štítných tělísek – prokazuje zvětšené tělísko pod dolním polem štítné žlázy vlevo, další susp. hyperplasie pod střední třetinou pravého laloku.

16.7. provedena urgentní parathyreoidektomie na IKEMu.

Hladiny PTH 317-161-52-26 (10-65ng/l)

Po operaci rychlá úprava celkového stavu, nález na ledvinách odpovídá spíše změnám při nefritidě. Laboratorní nálezy opakovaně negativní.

## **Adenom příštítného tělíska**

M Imramovská, J Astl, Z Novák

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN Praha

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Praha-Motol

Endokrinologický ústav Praha

Pacient R.Š. nar. 17.3.1985, vážněji nestonal, nemocnost malá. Ve 12 letech odstraněny 2 pigmentované névy na hrudníku. Od 13 roků acne conglobata. Léčen na kožním oddělení. Doporučeno endokrinologické vyšetření, náhodně zjištěna hypercalcemie 3,31.

Subj.: bez obtíží. Retrospektivně delší dobu příjem tekutin až 3 l/24 hod.

Obj.: 1. vyš. 14 r. 8 měs. 92 kg +3,5 s 170 cm, v obličejí a na zádech acne s tvorbou abscesů a hojícími se jizvami. P 84/min, TK 140/80. Interní nález v mezích normy. P4, G4, A3.

Z cílených vyšetření: urea 2,9 kreatinin 73 kys. močová 403 Na 146 K 4,7 Cl 105,2 ALP 4,07 Ca 2,98.. 3,09 P 1,01.. 0,80 S-osmolalita 299 mmol/kg, PTH 18,2.. 46,5 pmol/l calcitonin 8,2..1,4 ng/l osteocalcin 54,5 ug/l fT4 13,6 pmol/l T3 2,4 nmol/l TSH 1,42 mU/l, antithyreoglobulin + antithyreoperoxidasa negat.

moč chem+sed: v mezích normy KBU negat. MA negat., U-osmolalita ranní moč 403 mmol/kg, koncentrační test 1044 mmol/kg, odpad U-Ca 16,35..12,40 mmol/24 hod. odpad U-P 36,34..34,13 mmol/24 hod., diuresa 3 950.. 1 750 ml/24 hod. U-osmolalita 338.. 543 mmol/kg epinefrin, norepinefrin, dopamin v moči nezvýšeny.

Dynamická scintigrafie ledvin: oboustranně bez známek narušení tubulárních funkcí a bez známek narušení dynamiky odtoku moče z kalichopánvičkového systému.

Oční: fyziolog. nález včetně perimetru

RTG skeletu: bez strukturálních změn, nejsou zachyceny patologické kalcifikace.

USG štítné žlázy a MGR krku: shodně popisují za dolním pólem levého laloku štítné žlázy ložisko odpovídající adenomu příštítného tělíska. Štítná žláza norm. nález.

Scintigrafie parathyreoidey pomocí časného a pozdního 99m Tc MIBI: zvětšené příštítné tělísko pod úrovní dolního pólu levého laloku štítné žlázy. V předozadní projekci se promítá nad jugulum. Jiná zvětšená příštítná tělíska neprokázána.

Léčba: extirpace adenomu příštítného tělíska. Pooperační průběh bez komplikací.

Léčebný efekt: při propuštění v séru Ca 2,37 P 0,52

za 6 týdnů po operaci: S-Ca 2,33 S-P 1,46 PTH 5,5 pmol/l odpad U-Ca 2,44 mmol/24 hod. odpad U-P 23,27 mmol/24 hod. dU 1053 ml/24 hod. U-osmolalita 1071 mmol/kg

Dg. z histologického nálezu: Adenom parathyreoidey z hlavních buněk bez známek malignity.

## Puberta

### **Rezistence v prsu u dospívající dívky – endokrinologický problém ?**

M Šnajderová<sup>1</sup>, P Strnad<sup>2</sup>, L Teslík<sup>2</sup>, D Zemková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2. dětská klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha

*Matka matky je po hysterektomii pro myomatózu ve 45 letech. Pacientka byla operována ve 3 letech pro synechii vulvy, menarche měla v 11 letech, mezi 11. a 12. rokem zjistila rezistenci v pravém prsu. Histologie z exstirpace útvaru (okresní chirurgické pracoviště) prokázala juvenilní fibroadenom (29x26x35 mm). Za několik měsíců se objevila rezistence v levém prsu, doporučeno endokrinologické vyšetření.*

**Objektivní nález:** věk 12,5 r. (kostní věk 15,1 r.), výška 165,2 cm / hmotnost 56,6 kg, M4, P4, gynekologický věk 1,5 roku, menstruační cyklus 30-35/5-7 dnů, v levém prsu 2 rezistence Ø 1 cm, uzliny drobné, pod pravým prsem 5 cm jizva, acanthosis nigricans.

**Laboratorní vyšetření 5. den menstruačního cyklu:** FSH 4,4 IU/l, LH 3,1 IU/l, estradiol 244 pmol/l, kortizol 120 nmol/l, HbA1c 4,6%, C-peptid 800 pmol/l, STH, IGF-I, TSH, fT4 bpn.

**Gynekologický a mamologický nález:** uterus adultae, adnexa bpn. USG normální nález.

Prsy bez sekrece, vpravo bez rezistence, jizva po exstirpaci. Vlevo v horním kvadrantu 2 rezistence Ø 1 cm, pohyblivé, lehce citlivé, uzliny nezvětšeny. SONO prsů: fibrózní dysplázie v horních zevních kvadrantech bilaterálně.

**Diagnóza:** St. p. exstirpaci juvenilního fibroadenomu l. dx., Fibrózní dysplázie l. utr.

**Závěr:** Juvenilní fibroadenom je benigní, často mnohočetný a oboustranný, obvykle rychle roste. Vznik je podmíněn hormonálními poměry u postpubertálních pacientek a hyperplastickou reakcí nezralé tkáně prsu v období lobulárního vývoje. Nebyl prokázán vztah k následnému invazivnímu karcinomu. Doporučuje se konzervativní postup a sledování. Výskyt zhoubných nádorů prsu je v dětství a v adolescenci extrémně vzácný. Každý chirurgický zásah do vyvíjejícího se prsu může vést k odchýlnému vývoji.

### **Telarche praecox**

D Novotná

II. dětská klinika, FN Brno

*Telarche praecox je izolované zvětšení prsních žláz bez dalších projevů sekundarizace, které se objeví u dívek do osmého roku. Je poměrně častým důvodem endokrinologického vyšetření*

*Pacientka K.V. přichází do naší ambulance ve věku deseti měsíců pro asi 4 měsíce trvající zvětšení prsních žláz, které v poslední době progreduje. Dle spádu již bylo provedeno gynekologické vyšetření, které ve FC vykazuje známky mírného oživení a na sonografickém vyšetření malé pánve byla nalezena centimetrová cysta na pravém ovariu. Z laboratorních vyšetření bylo LH, FSH v normě, lehce vyšší TSH.*

*Rodina pacientky je bez pozoruhodností, jen bratr otce trpí epilepsií. Pacientka je z první fyziologické gravidity, ale na prenatalním ultrazvuku byla detekována intrakraniální cysta. Po narození byl na ultrazvukovém vyšetření mozku normální nález.*

*Dle klinického vyšetření se jedná o eutrofickou dívenku, délky 70 cm (70. percentil), s oboustranně zvětšenými prsními žlázami na 2 cm - M3,PH1.*

*Vzhledem ke gynekologickému nálezu jsme provedli LHRH test, který byl jednoznačně prepubertální.*

*TRH test svědčil pro subklinickou hypotyreózu s vyšší hladinou prolaktinu (45µg/l).*

Měsíc po zahájení substituce tyroxinem v dávce 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  a den došlo k regresi velikosti prsních žláz na 0,5 cm.

Laboratoř: eutyreóza, ale byly zachyceny ještě vyšší hladiny prolaktinu a FSH (64  $\mu\text{g}/\text{l}$  a 49 U/l).

Provedli jsme CT mozku s normálním nálezem. Asi po šesti měsících substituční terapie došlo k úplné regresi prsních žláz a normalizaci laboratorních nálezů.

Kasuistikou jsme chtěli upozornit na to, že ani izolované telarche praecox v kojeneckém věku nemusí být idiopatické. Současně demonstrujeme skutečnost, že hypotyreóza může být příčinou hyperprolaktinémie i vyšší hladiny FSH.

## Hodnoty kostního věku u pacientky s pubertas praecox stanovené třemi metodami

H Krásničanová, I.dětská klinika UK 2.LF a FNM, Praha-Motol

Přesné stanovení kostního věku (BA) je součástí diagnostiky a kontroly terapie celé řady závažných chronických onemocnění, jejichž těžiště představují endokrinopatie. Hodnoty kostního věku např. představují velmi významnou součást indikace ukončení léčby u pubertas praecox, spoluurčují délku estrogen-free etapy léčby u Turnerova syndromu apod. Autorka prezentuje porovnání hodnot BA stanovených třemi dále uvedenými metodami u pacientky s předčasnou centrální pubertou.

Faktické hodnoty kostního věku jsou dány, resp. velmi významně ovlivněny, použitou metodou hodnocení. Diskrepance hodnot stanovených třemi v ČR užívanými metodami hodnocení BA jsou dle našich dlouhodobých zkušeností z klinického hlediska významné. Za zcela obsoletní způsob určování BA lze označit používání „unisexuálního“ schématu osifikace skeletu ruky, s nímž dosud u nás pracuje řada radiologických pracovišť (např. časné věkové kategorie radiologové hodnotí pouze podle karpálního kompartmentu, peripubertální věkové skupiny diferencují jen velmi orientačně a nezohledňují pohlaví pacienta). Výhrady lze uvést i k hojně využívané metodě Greulich a Pyleové (pro kontrolu terapie endokrinologem hrubé věkové členění apod.)

Doporučujeme konsensus pracovišť dětské endokrinologie ČR, kde v současnosti pouze motolské pracoviště pracuje s metodou TW2. Tuto dosud nejpřesnější známou metodu hodnocení BA zcela jednoznačně preferujeme v praxi specializovaných pracovišť (např. též pro multicentrické studie). Zvýšení přesnosti při hodnocení BA zřejmě již vbrzku umožní metoda TW3 (Tanner et al., 2001), která je inovací metody TW2 dle dat recentní severoamerické populace.

Tab. Hodnoty BA stanovené třemi metodami u pacientky s centrální předčasnou pubertou.

Kalend. věk, léčba	TW2 RUS roky	TW2 o.carpi roky	G-P roky	Radiol. (FNM) roky	TW2 CA	Tělesná výška (cm, SDS)	Tanner
1.1 roku neléčena	1.7	1.7 (3 o.c.)	1.5	3.0	1.54	74.0cm -0.8 SD	M2,PH2
2.0 roky GnRHa	3.3	2.0 (3 o.c.)	2.5	3.0	1.65	88.0cm +0.1SD	M2,PH1 Metrorrh
3.2 roky GnRHa	5.2	4.8 (7 o.c.)	4.2	6.0	1.63	99.6cm +0.2 SD	M2,PH1
4.4 roky GnRHa	5.7	5.9 (7 o.c.)	5.0	??	1.30	106.5 cm -0.3 SD	M1,PH1

## **Případ předčasné isosexuální puberty u 4letého chlapce**

J Freibergrová

Endokrinologická ambulance, Přerov

Pavel Valenta (P.V.) nar. 12.2.91

RA: nevýznamná

OA: dítě ze 3. fyziol. gravidity, porod v termínu, spont., záhl., ph 3500/50, krátce novor. ikterus, jinak pre- a perinatálně bez patologie, bez poruch adaptace, prospíval v poradně norm., kojen 4 měs., průjmy neměl a nemá, byl bez léků (i matka před porodem)

NO: od narození dle matky větší penis, více pigmentované skrotum, hrubší hlásek, po 2. r. acne na čele, po 3. roce nejprve oj., pak stále výraznější pubické ochlupení, matka šla později k vyšetření, odtud z DS odeslán do endokrinol. poradny.

U nás vyšetřen ve věku 4 r. 2/12, dítě je zřetelně větší proti svým vrstevníkům, má nápadnou muskulaturu, M 118 cm, odp. téměř 7letému dítěti /P nad 97, +3s/, H 24,20 kg, nad 97, +3,5 s/, VV +3 r., bia zřetelně nad bispin /30,24/, kratší DS /55/, thyreoidea nezv., játra nezv., penis 8 cm., pigmentace penisu i skrota, hlubší hlas, na čele acne, puberta dle Tannera /T1 - va ve skrotu, jen mírně akcentovaná, jen o málo větší l. varle, P2, AO/.

Ossifikace: odp 7 r., sella rtg, CT - negat. nález

OP: fyziol. nález, funkce ŠŽ v normě, iontogram v normě, JT v normě, plasmat T 5,0 nmol/l !, UZ břicha bpn.

Další vyšetření absolvoval na vyšším pracovišti DK v Olomouci, kde doplněno:

LH-RH test: FSH /1,5..2,5..2,0 IU/l/

LH: všechny poststimul. hladiny pod 0,5 IU/l

USG varlat: nachází nepravidelnou strukturu v dolní části l. varlete, A-dion 1,5, tu markry negat.

Vzhledem k těmto výsledkům indikována operace pro susp. tu l. gonády.

Při operaci nalezen dobře ohraničený útvar v dolní části levého varlete - histol. potvrzuje tu z Leydig. bb, histol. benigní adenom, avšak hormon. aktivní.

Provedena enukleace tumoru, pooperační průběh bez komplikací, zhojeno per primam, následuje rychlý pokles plasmat. testosteronu /5,0...0,6 nmol/l...0,3, pod 0,3 nmol/l/, k USG obou va v normě, dosud nedošlo k recidivě. Akne ustoupilo, pubarche bez další progresu, dle lékařky DS chlapec normálně prospívá, k nám na kontroly nechodí, dle DS je zcela bez potíží.

Cílem sdělení bylo poukázat na možnost organické příčiny předčasné puberty - v tomto případě tumoru z Leydig bb.

## **Sekundární amenorea**

V Janštová<sup>1</sup>, J Štěrba<sup>2</sup>, O Magnová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DK FN Ostrava, <sup>2</sup>Onkologické odd. DK FN Brno

14letá obézní pacientka přichází v 6/2000 k vyšetření pro amenoreu. V anamnéze v 7 letech přechodná hematurie, sledovaná dosud v nefrologické ambulanci. Menarche ve 12,5 letech, menses pravidelné, od 2/2000 amenorea. 4/2000 gynekologické vyšetření v rajonu, palp. nález bpn. Aplikován Agolutin, menses proběhly, ale dále amenorea. Horm. hladiny v normě, testosteron 1,81 nmol/l. Odeslána k endokrinologickému vyšetření.

Obj.: výška 173 cm (97%), váha 109,8 kg (+40kg nad 97%)

Výrazně hrubý hlas, zarudlá kůže v obličejí a na akrech.

Mammy M3, sek. pohl. Znaky P4, A4. Diff. zvětšená tuková vrstva, strie na břiše, bocích a pažích. TK 115/70 mmHg. FSH 1,5 LH 3,9 U/l E2 0,165 nmol/l testosteron 15,1 nmol/l SHBG 15 nmol/l FAI 98% kortisol 356 17OHP 8 nmol/l DHEAS 7,4 umol/l pro hyperandrogenní stav indikován ACTH

test a CT nadledvín a malé pánve. ACTH test bpn., CT prokazuje tumor. expanzi levého ovaria nejspíše ze Sertoliho-Leydigových bb, polycystické pravé ovarium.

7/2000 oper. řešení na dětské onkologii v Brně. Histologicky Arrhenoblastom, jen mírná mitotická aktivita. CT plic a mediastina bpn. Scinti skeletu bpn. Pooperačně pokles testosteronu, tu markery negativní. Tvořalé sledování na dětské onkologii v Brně a endokrinologické sledování v Ostravě.

### **Swyerův syndrom u 15leté dívky**

H Geržová, J Mláděnka, R Čuřík, J Štěrbá, P Koliba, A Kudělková, S Širůčková

Porodnicko-gynekologická klinika FNŠP Ostrava

Ústav patologie FNŠP Ostrava

Klinika dětské onkologie FDN Brno

Ústav genetiky FNŠP Ostrava

15letá dívka s kongenitálním defektem ledvin, s chronickým nefrotickým syndromem II. stupně byla vyšetřena gynekologem pro rezistenci v malé pánvi a dutině břišní. Cushingoidní postava, výška 160 cm, hmotnost 64 kg, Tannerova kriteria M2, A1, P3. Primární amenorea, sporé axilární a pubické ochlupení, prsy malé. Gynekologické vyšetření ozřejmilo zevní genitál ženský, intaktní hymen, malou vagínu s drobným čípkem, rektálním vyšetřením zjištěna malá prepubertální děložka a hmatný tumor 15cm v průměru, ultrasonograficky potvrzeno. Laboratoř: FSH 154,7 U/l, LH 44,7 U/l, HCG 102 U/l, CA 125 53 U/ml, LDH 18,4 ukat/l, ostatní tumormarkery a screenig negativní. Cytogeneticky stanoven karyotyp 46XY.

Preoperačně stanovujeme diagnózu malignity (vs. dysgerminomu) u dívky se Swyerovým syndromem (= čistá gonadální dysgeneze s karyotypem 46XY, mužský pseudohermafroditismus, hypergonadotropní hypogonadismus) způsobený defektem (bodová mutace či delece) SRY genu na krátkém raménku Y chromosomu.

U těchto pacientů je riziko maligního zvrhnutí dysgenetických gonád vysoké (v tomto případě bohužel diagnóza pozdě). Je indikovaná primárně oboustranná gonadektomie (pokud ještě není přítomen nádor). U této pacientky jsme provedli laparotomii - nádor vycházel z levé gonády, 15x15 cm, vážil 670 g. Rychlá histologie během operace potvrdila malignitu - čistý dysgerminom. Vzhledem k chronickému nefrotickému syndromu II. stupně byla provedena kompletní radikální operace - hysterektomie, adnexektomie oboustranná, omentektomie, APPE a lymfonodektomie pánevních uzlin. Histopatologicky nález v obou dysgenetických gonádách pozitivní, podbrániční stěr pozitivní - stadium onemocnění IIIc. Po zhojení následovala chemoterapie - čtyři cykly BEP.

Nyní je pacientka 2,5 roku po prodělané operaci v remisi, na substituční terapii estrogenu, tvořalé medikuje kortikoidy.

Závěr: stanovení diagnózy Swyerova syndromu v co nejučtější věku, je indikovaná profylaktická gonadektomie, podle dosažené výšky eventuálně léčba růstovým hormonem a tvořalá substituce estrogenu. V budoucnu při ponechané děložce možnosti metod IVF a ET u těchto pacientů.



## **Makroadenom hypofýzy se sekrecí prolaktinu u 16leté dívky**

V Rákosníková, J Lebl

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Adenomy se sekrecí prolaktinu jsou nejčastější sekreční adenomy hypofýzy. Pokud vznikne prolaktinom již v pubertě, způsobí zástavu pubertálního vývoje a u děvčat primární amenoreu. Příznaky onemocnění nemusí být u dětí alarmující, tumory bývají častěji diagnostikovány v pokročilém stádiu makroadenomů. Rozsáhlé expanzivní procesy mohou vést k hypopituitarismu (zejména k poruše somatotropních funkcí) a k útlaku zrakové dráhy. Ačkoli jsou prolaktinomy v dětství vzácným až raritním onemocněním, je jejich správná diagnostika důležitá, neboť způsob jejich léčby se proti ostatním adenomům hypofýzy zásadně liší.

16letá dívka s nevýznamnou rodinnou i osobní anamnézou byla doporučena k endokrinologickému vyšetření na naše pracoviště pro primární amenoreu s hyperprolaktinemií a 2 měsíce trvající intenzivní cefaleu. Vysoká hladina prolaktinu spolu s prepubertálním obrazem v cytologickém vyšetření PB a nepřítomnost D. bacilu v MOP II byla diagnostikována při gynekologickém vyšetření, které pacientka absolvovala pro opožděný nástup menarché.

Během krátkodobé hospitalizace, která vedla k definitivní diagnóze, byla dívka bez subjektivních obtíží, somatický nález při úvodním vyšetření - výška 171 cm (80. percentil), váha 54 kg, M 2-3, PH 4, orgánový nález fyziologický a celkový stav bez alterace. Stanovení hormonálních hladin potvrdilo vysoký s-PRL 329 ng/ml (n. 3,0-27), hodnoty gonadotropinů, estradiolu a TSH byly v mezích normy. Vyšetření perimetru a očního pozadí prokázalo fyziologický nález s prakticky normálním rozsahem zorného pole. Při NMR a následně CT byl zobrazen rozsáhlý sellární tumor se supraselární propagací velikosti 18x20mm s částečně likvorekivalemtní strukturou bez přítomnosti kalcifikací. Výsledky laboratorních a zobrazovacích metod potvrdily definitivní diagnózu - makroadenom hypofýzy se sekrecí prolaktinu. V souladu s diagnózou byla zahájena léčba Dostinexem tbl v dávce 0,25 mg 1x týdně. Dívka je dále sledována ambulantně, v intervalech 3 týdnů je vyšetřován s-PRL a perimetr, plynule je zvyšována dávka Dostinexu tbl (+0,25mg každé 3 týdny). Během 2 měsíců došlo k významnému poklesu s-PRL na 116 ng/ml. Vyšetření perimetru a zorného pole nesvědčí pro progresi lokálního nálezu. V následujícím měsíci se uskuteční kontrolní zobrazení hypofýzy, kde očekáváme redukci tumorozní tkáně.

## **Idiopatický hypogonadotropní hypogonadismus diagnostikovaný u pacienta s opožděným pubertálním vývojem**

D Maršálková, D Novodvorská, O Obrová

Dětské endokrinologické ordinace Praha 9 a Praha 4

Idiopatický hypogonadotropní hypogonadismus je syndrom charakterizovaný nedostatečnou sekrecí gonadotropinů, nízkou hladinou testosteronu, hypoplazií varlat a normálním nálezem při vyšetření magnetickou rezonancí.

Uvádíme pozorování pacienta, kterého sledujeme od 18 let věku, kdy byl doporučen pro opožděný vývoj sekundárních pohlavních znaků. Při prvním vyšetření měřil 172 cm (17. percentil), vážil 67 kg (73. percentil), BMI=23, Tanner A3, P2-3, G1.

Z našich nálezů uvádíme: RTG - kostní věk odp. 14-15 letům, otevřené epifyzární šterbiny na rukou i dlouhých kostech, norm. nález na selle; LH 0,3 IU/l, FSH 0,5 IU/l, testosteron 4,6 nmol/l (bez odezvy po Praedynovém testu); ostatní hypofyzární hormony byly v normě. Výsledky LH-RH testu svědčí pro diagnózu IHH. ORL vyšetření konstatuje hypoosmii.

Zpočátku byl léčen HCG (Pregnyl®) zcela bez efektu, poté došlo ke změně terapie na perorální a posléze parenterální testosteron (Undestor®, Sustanon®) s příznivým efektem z hlediska růstu i vývoje genitálu; po měsíční terapii tabletami a následujících 4 injekcích (ve 2-3 týdenních intervalech) byla

velikost testes i penisu na spodní hranici normy dospělého věku. V současné době pokračuje substituční terapie.

Idiopatický hypogonadotropní hypogonadismus obvykle probíhá pod obrazem opožděného pubertálního vývoje, často hereditárně podmíněného. Ve spojení s anosmií nebo hypoosmií je uváděn jako Kallmannův syndrom. Rozbor pozorování dokladuje nutnost komplexního vyšetření u všech nemocných s opožděným pubertálním vývojem a nasazení včasné léčby, a to i pro nutný dopad na psychiku pacientů.

## **Gynekomastie**

O Čapek

Dětské oddělení Okresní nemocnice Cheb

J.J., chlapec, 16 let

RA: matka 1963, zdr., v její anam. endokrinopatie není, její sestra má cystu štítné žlázy, matka po oper. kolena, otec zdr.; otec 1958, endokrinopatii popírá, jeho rodina bez zátěže

OA: z l. gr., fysiolog. průběhu, perinatální anam. bez pozoruhodností, porod spont., záhl., 3000 g / 49 cm, po porodu v pořádku, kyčle bpn, kojenecké období bpn. Pro levostranný kryptorchismus léčen Praedynem. V předškolním věku recidivující bronchitidy, později oper. kolena, růst/vývoj dle JPP u DPL přiměřený. Začátek puberty kolem 13.roku, od té doby intenzivní růst. Průměrný prospěch ve škole – dyslektik. Aktivní sportovec – basketball.

NO: dopor. k vyš. v endokrinologické poradně při dětském oddělení ve věku 15,5 roku na jaře 2000. Má problémy s pobolíváním v oblasti obou prsních žlaz. Vpravo potíže setrvalé, vlevo intermitentní. V létě 1999 vyš. DPL prsní žlázy USG – shledána gynekomastie, prsní žlázy velikosti 49x46x16 mm, zobrazena i jemná struktura ductů.

SP: výška 182 cm (85.percentil výšky) / váha 65 kg TK 120/70 mm Hg. Vadné držení těla, hrudní kyfoza, mírná gynekomastie oboustranně, žlázové těleso prsní žlázy hmatné oboustranně, nebol., odhadem asi 4-5 cm v průměru. Pubertální změny odpovídající věku, dle Tannera P3, penis přim., testes dle orchidometru oboustranně kolem 10 ccm, obě ve skrotu. Struma není.

Vyšetření : USG – oboustranně zvýraznění žlaz, vlevo laterolaterálně asi 48 mm, kraniokaudálně 40 mm, výška parenchymu do 19 mm, vpravo LL 46 mm, CC do 36 mm, výška do 16 mm. Ložiskové změny nezjištěny.

Hormony: FSH 50,8 IU/l, LH 17,1 IU/l, TEST 7,9 nmol/l, ESTD 0,07 nmol/l.

Vývoj: kontrola ve věku 16 let a 1 měsíc::185 cm / 69 kg, gynekomastie beze změny, bez nových potíží

USG : vpravo LL do 19 mm, CC 26 mm, vlevo LL 19 mm, CC 20 mm, srovn. s předch. vyš. - regrese

Hormony: FSH 86,5 IU/l, LH 23,2 IU/l, TEST 9,0 nmol/l, ESTD 0,22 nmol/l

Cytogenetické vyšetření - dr.Lošan – 1/01 (věk 16 let a 4 měsíce)

Karyotyp 47,XXY ve všech hodnocených mitozách

Závěr: Klinefelterův syndrom, karyotyp 47, XXY ve všech hodnocených mitozách. Genealogické vyšetření – izolovaný výskyt sy XXY u našeho pacienta.

Typický nálezy vysokých hladin GT u našeho 16letého pacienta bez projevů ve smyslu atrofie varlat, normální hladina testosteronu, nepřilíš výrazná a možná i regredující gynekomastie jako fakticky jediný klinický příznak. Jinak bezproblémový 16letý SŠ, chování mužské – „adolescentní“, aktivní sportovec.

Dopor: Trvalé endokrinologické sledování, výhledově po 18.roce spermioqram.

## **Případ 17,5letého chlapce s obezitou**

I Röschlová

dětské oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

17,5letý chlapec odeslán do endokrinologické ambulance pro obezitu.

Oba rodiče obézní, sestra po operaci štítnice, pravděpodobně pro thyreotoxikozu. Chlapec s opakovanými bronchitidami v raném dětství. Alergie na peří a prach, bez trvalé léčby. Oboustranná orchidopexie - v 10 a 15 letech, endokrinologicky vyšetřen nebyl. Sexuální ochlupení zhruba od 15 let věku. Asi rok postupný nárůst hmotnosti, jiné potíže neudány.

Obj. nález: 172,5 cm - 25 percentil / 89 kg - 4 kg nad 97 percentil. Vadné držení. Postava lehce dysproporcionální s kratším horním segmentem a relativně delšími končetinami. Obezita, zejména na trupu a bříše. Srdce, plíce bpn., břicho palpačně bpn. Struma nehmátná. Gynekomastie bilaterální 4 cm, s podílem tukové složky. Pubertální stav: A4 G4 P4 dle Tannera. Penis bpn. Hypotrofická varlata, billaterálně objem 8 ml.

Laboratorní vyš.: chol. 5,2 HDL chol. 1,4 Tg 4,2, TSH 1,56 mIU/l, ranní kortisol 9,5 ug/dl, prolaktin 12,7 ng/ml, testosteron 8,2 nmol/l, FSH 25,0, LH 21,0 IU/l.

Karyotyp: 47 XXY

Ré: Klinefelterův sy. Obezita s hyperlipoproteinémií

Léčba: Racionální strava, změna pohybového režimu, Proviron 25 mg 2 krát denně 1 tbl.

Současný stav: Po Provironu subjektivně zlepšena svalová síla a výkonnost. Ve věku téměř 22 let 173 cm / 88,5 kg, řidší vous, testes 10 ml billaterálně, A5 G5 P5 dle Tannera. Laboratorně testosteron 12,24 FSH 33,2 LH 10,0.

## Nadledviny

### **Význam ultrasonografie nadledvin v diagnostice virilizujících stavů**

J Venháčová, J Zapletalová, D Mayerová

Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Děvčátko bylo převzato do péče ve věku 18 měsíců. Během prvního roku věku se vyvíjelo fyziologicky, bylo léčeno jen pro opakované furunkly zevního zvukovodu. V 1. roce konstatoval PLDD zvětšený klitoris. Po čtyřech měsících zjistila matka pubarché. Gynekologické vyšetření včetně USG neprokazovalo kromě hypertrofie klitoris jinou patologii. Následně dětský endokrinolog zjistil vysoké hladiny DHEA-S a 17-OH-P v séru, hladiny FSH, LH, TSH a iontů byly normální. Ossifikace byla urychlená o šest měsíců a od roku věku bylo patrné růstové zrychlení (posun výšky z 90. na 97. percentil). Pacientka byla odeslána s dg. adrenogenitální syndrom - virilizující forma deficitu 21 hydroxylázy bez solné poruchy.

Somatický vývoj při převzetí : věk 1,5 roku, výška 87 cm (+ 2,2 SDS), 17,1 kg (+ 4 SDS), kostní věk odpovídal 2,6 roku, P3 dle Tannera. Robustní postava s hrubými rysy, mastnou pleť a akné, hluboký drsný hlas, výrazná hypertrofie klitoris.

USG nadledvin jako 1. ambulantní vyšetření prokázala hypoechogenní kulovitý ostře ohraničený útvar v pravé nadledvině velikosti 70x58 mm, odtlačující pravou ledvinu a těsně naléhající na dolní dutou žílu. Následně CT vyšetření nadledvin bylo se stejným nálezem, okolní uzliny nebyly zvětšeny. V séru byly zjištěny vysoké hladiny androgenů (a-dion 9,33 ng/ml, testosteron 17,5 nmol/l, DHEA-S nad 10 mg/l) a 17-OH-P (21,77 nmol/l), normální bazální hladiny FSH, LH, E 2, kortizolu a ACTH. Rtg plic byl bez patologie, z tumor markerů měla vyšší beta 2 mikroglobulin.

Při pravostranné adrenalectomii byl odstraněn celý tumor s neporušeným pouzdem o hmotnosti 240 g. Histologické vyšetření svědčilo pro vs. adrenokortikální adenom. Za týden po operaci došlo k poklesu androgenů k normě.

Dítě je 5 měsíců po operaci a bude trvale sledováno. I když histologické vyšetření nejevilo jednoznačné známky adenokarcinomu, prognóza je vzhledem k věku a velikosti tumoru nejistá.

Závěr: USG nadledvin patří v rámci diferenciatní diagnostiky virilizujících stavů k základním vyšetřovacím metodám.

### **Nová mutace DAX-1 genu a nekompletní hypogonadotropní hypogonadismus**

S Koloušková, D Zemková, M Šnajderová, Z Šumník, O Cinek, J Vavřínek, M Peter

2. dětská klinika, FN Motol, Praha

Dlouhodobě sledujeme dnes již 21letého chlapce. Ve věku 6 týdnů se rozvinul metabolický rozvrat. Byla diagnostikována kongenitální adrenální hyperplázie a zahájena léčba glukokortikoidem. Při léčbě se růst pohyboval v prediktivním pásmu, kostní věk odpovídal kalendářnímu až do 12 let, kdy se objevily první známky spontánní puberty. Hladina testosteronu se pohybovala v rozmezí 0,9-1,7 nmol/l, FSH bylo lehce nad normou, LH na dolní hranici normy, pubické ochlupení dle Tannera 2, testikulární volum bilaterálně 6-8 ml. Protože během dalších 3 let nebyla patrná progresse puberty, byl proveden GnRH test, hladiny gonadotropinů se nezměnily (FSH 9,1/10,1 IU/ml, LH 0,04/0,5 mIU/ml). V hCG testu stoupla hladina testosteronu (0,14/6,9 nmol/l), proto byla zahájena léčba hCG v dávce 1500 IU 1x týdně. Během ročního podávání puberta nepostupovala (testes 6-8 bilat, P 2-3), ale došlo k vývoji eunuchoidního habitu. Proto jsme zahájili léčbu androgeny

ve stoupající dávce. Během následujících 2 let došlo k virilizaci (P 5, penis 5, ale objem testes se nezměnil 6-8 bilat.), zlepšila se proporционаlnost postavy, růst byl ukončen. Pro podezření na adrenální hypoplázií kongenitální (AHC) bylo provedeno molekulárně genetické vyšetření a zjištěna mutace DAX-1 genu.

Závěr: pacienti s DAX-1 mutací mohou mít velmi vzácně spontánní začátek puberty, puberta však zpravidla nepostupuje a rozvíjí se centrální hypogonadismus.

## **Poučení z problematické poruchy steroidogeneze**

B Kalvachová

Endokrinologický ústav, Praha

Pac. Pavla, věk 3r10 měsíců. Porod v 36.týdnu, 2 200g / 45cm, osvojené dítě, údaje o biologických rodičích nejsou známy. V 16ti měsících stanovena dg. VAH - prostá forma a zahájena substitučně-supresní léčba hydrocortizonem v dávce 15 mg/24hod. Dávka postupně zvyšována pro opakovaně nízké kortizolemie. Pro stavy dušnosti ordinován Zaditen.

Při proě návštěvě u nás výška 93,7cm (- 1 pásmo pod 3.perc.), hmotnost 19 kg, zřetelné cushingoidní rysy. TK 130/85, CUBA T skóre - 0,6, kortizolemie 63 nmol/l (15 hod. po podání hydrocortizonu), IGF-I 531 ug/l. Během 3 týdnů redukce dávky na polovinu, při kontrole kortizolemie 289 nmol/l po 12 hod. od posledního podání, za 6 týdnů po dalším snížení na 10 mg/24 hod. hladina kortizolu 172 nmol/l po 2 hodinách od podání ranní dávky.

Mezitím provedena tato vyš.: sonografické podezření na hyperplasii nadledvin CT vyš. nepotordilo, rtg selly norm. nález, kostní věk odpovídal 1-1,5 roku. Kromě epizody gastroenteritidy zdravotně bez problémů, změna z introvertovaného, plačtivého a málo pohyblivého dítěte k normě byla zřetelná. Po 9 týdnech sledování snížena dávka hydrocortizonu na 5 mg/24 hod., po 14 týdnech na 2,5 mg/24 hod.

Za 4 měsíce byla léčba vysazena úplně. V tomto období bylo zajímavé opakované zvýšení teploty do 38 st. v intervalu cca 1 měsíc, kromě únavy bezpříznakové, po podání hydrocortizonu v čípku do rána bez teploty. Doporučeno vysadit Zaditen. ACTH test proveden s odstupem několika měsíců po vysazení, ve věku 5r, normální nález. Při poslední naší kontrole ve věku 6r8m měří Pavla 115,4 cm (15.percentil), váží 18,4 kg, CUBA T skóre 0,2, TK 110/80, kortizolemie 317 mmol/l. Dívka bez jakékoli terapie prospívá dobře.

Závěr: iatrogenní hyperkortizolismus

Poučení a diskuse :1/ diagnostika sy VAH má svá úskalí zejména u dětí nedonošených, 2/ proč byly hladiny kortizolu nízké ve dnech kontroly ?, 3/ proč pediatrii do téměř 4 let věku dítěte klinické symptomy nezaujaly ?,4/ restituce adrenální osy u malého dítěte je rychlá.

## **Vrozená adrenální hyperplazie ?**

B Skalická, endokrinologická poradna Liberec

Nyní 18iměsíční holčička byla poslána do naší poradny ihned po propuštění z porodnice. Dítě bylo donošené,zralé, z fyziologického těhotenství, porod i poporodní průběh bez odchylek. Nápadné bylo ihned po porodu zvětšení clitoris. Jiné malformace nebyly. Odebraný 17OH-progesteron byl zvýšený, minerály v normě. Dítě nezvracelo, bylo plně kojené, prospívalo a proto bylo sledováno pouze ambulantně. Další laboratorní odběry ve 14 dnech věku potvrdily zvýšený 17OH-progesteron, 17OH-pregnenolon, normální hladiny DHEA i DHEAs, kortizolu, 11 i 21 deoxykortizolu, 11 deoxykortikosteronu. Minerály stále bez odchylek, dítě prospívá.

Další vývoj byl překvapivý. Klinický stav se začal upravovat, clitoris se zmenšoval a do 3 měsíců byl zcela skryt mezi labia maiora, zůstal pouze poněkud větší, než je obvyklé. Současně spontánně ustupovaly zvýšené hladiny 17OH-progesteronu. Na 3 měsících byly normální. Dítě se vyvíjelo zcela fyziologicky, rostlo rovnoměrně normální růstovou rychlostí v pásmu -1,5 SD, váha k výšce rovněž při dolní hranici normy, ale přírůstky byly plynulé. Do 1 roku prodělalo pouze lehký respirační infekční s teplotami odléčený symptomatically a bez komplikací. Plně kojeno bylo do 15 měsíců. I v současné

době jsou laboratorní hodnoty v normě. Záhadou zůstává etiologie přechodných změn v prvních 3 měsících života dítěte, neboť matka popírá jakoukoli medikaci či chorobu v těhotenství.

## **Neobvyklá příčina primární amenorey**

Z Šumník, S Koloušková, M Šnajderová

II.dětská klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Šestnáctiletá dívka přichází na vyšetření ke gynekologovi pro primární amenoreu. Rodinná anamnéza je bezvýznamná, dívka dosud vážněji nestonala. V objektivním nálezu dominuje absence pubertálního vývoje (M1, P1, A1) a eunuchoidní habitus. Ostatní fyzikální nález byl hodnocen jako normální.

Bylo provedeno základní laboratorní vyšetření s nálezem zvýšených hladin gonadotropinů, nízkého estradiolu i testosteronu. Biochemické vyšetření séra neprokázalo žádné odchylky. V rámci gynekologického vyšetření bylo provedeno ultrazvukové vyšetření malé pánve: ovaria ani děloha nebyla nalezena, vagina byla hodnocena jako slepě končící. Karyotyp : 46 XY.

Na základě těchto nálezů byla příslušným gynekologem stanovena diagnosa testikulární feminizace a dívka byla odeslána k provedení oboustranné gonadektomie. Tento výkon proběhl bez komplikací, druhý pooperační den však pacientka začala udávat zvýšenou únavnost, vertigo a bolesti hlavy. Provedená statimová vyšetření prokázala těžkou hypokalémii (2,2 mmol/l) při normální hladině natria a dále byla zjištěna hypertenze (160/120). S těmito nálezy byla pacientka přeložena na oddělení dětské endokrinologie.

Zde jsme při přijetí zpochybnili uvedenou diagnózu a na základě již provedených vyšetření jsme vyslovili podezření na deficit 17-alfa hydroxylázy. Proto byla po kompletních odběrech neprodleně zahájena terapie kortikoidy a substituce kaliem. Efekt se dostavil a do 24 hodin ustoupily klinické obtíže a došlo k normalizaci kalémie i hodnot krevního tlaku.

Vyšetření steroidního spektra diagnózu potvrdilo. Molekulárně genetická analýza provedená na zahraničním pracovišti neprokázala některou ze známých mutací genu pro 17-alfa hydroxylázu, což však diagnózu nijak nepochybňuje.

Pacientka je na trvalé substituci kortikoidy a estrogenem a daří se jí velmi dobře.

## **Hypoglykemie u novorozence – dif. dg. problém**

E Chvojková<sup>1</sup>, J Dort<sup>1</sup>, R Pomahačová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatologické oddělení FN Plzeň

<sup>2</sup>Dětská klinika FN Plzeň

V den narození byl na JIP přijat donošený hypotrofický novorozenec (děvočka) z rizikové gravidity (hypotrofizace plodu) po porodu sekci pro patologické CTG, zapáchající kašovitá plodová voda. Příčinu hypotrofizace se nepodařilo ozřejmit (karyotyp v normě, adnatní infekce neprokázány). Po překladi na JIP se objevují hypoglykemie a hypokalcemie. Hypokalcemie byla upravena během prvního dne, hypoglykemie si vyžádala parenterální přívod glukózy, aplikaci Glukagonu s nepřesvědčivým efektem, k normalizaci hladin došlo až po zahájení podávání hydrokortisonu. Byly vyloučeny vrozené vady metabolismu, potvrzen hypokortikalismus, mineralokortikoidy v normě. Komplikace kardiologická v souvislosti s PDA v druhém týdnu života, dle neurologického obrazu HIE 1. stupně. Ve stáří 3 týdnů byla propuštěna na substituční dávce hydrokortisonu, pravidelně prospívající. Ve stáří 3,5 měsíce proveden Synacthenový test, který prokázal dobrou sekreční schopnost nadledvin. Bylo přistoupeno k postupnému vysazování léčby, které proběhlo bez rušivých příhod.

Případ uzavíráme jako přechodnou adrenální insuficienci v důsledku adnatní hypotrofie, prenatální hypoxie.

## Protrahované bezvědomí s křečemi nejasné etiologie

K Dimová

Dětské oddělení, nemocnice Kladno

Chlapec, nar. 8/96 – nyní 4,5letý, v době začátku vyšetřování 3,5letý.

RA: rodiče zdraví, 2 sourozenci zdraví, záchvatovité onemocnění 0

OA: ze 2. fyziologické gravidity, porod a poporodní adaptace v normě, ph 3000g, nekříšen, prospíval, PM vývoj v normě, nemocnost běžná, vážněji dosud nestonal, léky trvale nebere

Status praesens: 3,5letý, drobný, kosti a svaly bez deformit, kůže bez patolog. eflorescencí, vitiligo 0, hydratace dobrá, interní nález v normě, váha 13 kg, výška 96 cm - mezi 3. a 10. percentilem (otec 172 cm, matka 154 cm)

První hospitalizace 11/1999: přijat pro křeče s protrahovaným bezvědomím nejasné etiologie, kdy před tím doma asi 3x zvracel, den před přijetím nechutenství a únava, při přijetí v bezvědomí, křeče již nejsou, reaguje na bolestivé podněty cíleným pohybem, na oslovení nereaguje, asi za 6 hodin se probírá, dále pak klinický stav dobrý, TK v normě

natrium 124...123...128...136 mmol/l, kalium 5,7...4,3 mmol/l, chloridy 93...104 mmol/l, glykémie 3,1...3,4...5,6 mmol/l, laktát 0,6...1,9 mmol/l, pH 7,28...7,36...7,41, kortisol (den po přijetí) 93 nmol/l, profil kortisolu: 237...463...118...140...47 nmol/l

ostatní laboratorní odběry: urea, kreatinin, JT, albumin, osmolalita séra, CRP, KO – v normě vyšetření liquoru, toxikologie, EEG vč. po spánkové deprivaci, CT mozku, oční pozadí, neurolog - vše s normálním nálezem

Na pozvání do endokrinologické ambulance se 2x nedostavil

Druhá hospitalizace 3/2000: přijat pro febrilie, únavu a meningismus, pro lacunární anginu nasazena antibiotika, na oddělení bez známek meningeální iritace, klinický stav se rychle zlepšuje, bezvědomí nebo křeče 0, TK v normě

natrium 129...136 mmol/l, laktát 1,6 mmol/l, glykémie, kalium, chloridy - v normě

kontrolní EEG a neurologická kontrola - v normě

Vyšetření v endokrinologické ambulanci:

somatický stav v normě, TK v normě, opakovaně Na, K, Cl, glykémie - vše v normě, volný T4, TSH - v normě, C-peptid 229 pmol/l (norma 206-940), hladina insulinu 3,1 mIU/l (norma 3,0-17,0), STH 3,1 ug/l, IGF-I 68 (-1,0 SD)

profil kortisolu (8h..12h..16h..20h..24h): 487..194..92..16..20 nmol/l

ACTH: 68,4 ng/l (10...60), plazmatická reninová aktivita: 0,801 ug/l/h (norma 0,700-2,60)

protilátky proti nadledvinám: zona glomerulosa, fasciculata, reticularis, dřeň - vše negativní

kortisol + ACTH:	7,00	16,00
kortisol	454	232
ACTH	74,4	88,1

Synactenový test:	0´	30´	60´
kortisol	537	681	799 nmol/l

odpad 17-KS/24 hod. před Synactenovým testem: 5,76 umol/l

v den Synactenového testu: 5,05 umol/l

volný kortisol v moči/24 hod.: před Synactenovým testem 40 nmol/l (38...208)

po Synactenovém testu 36,4 nmol/l

metabolický screening: výsledky vyšetření nepodporují podezření na deficit biotinidasy, deficit adenylsukcinatlyasy, organickou acidurii, poruchu metabolismu karnitinu. Prokazujeme mírnou hypourikemii

USG nadledvin: normální struktura ledvin a nadledvin

Vyšetření v endokrinologickém ústavu:

rozšířený ACTH test:	0´	30´	60´
kortisol	502	842	755
testosteron	2,28	1,95	1,64
17-OH-progesteron	0,59	2,72	3,01
androstendion	2,27	2,71	3,40
SHBG	154,0		
dihydrotestosteron	0,21		
aldosteron	0,34	0,71	0,65
11-deoxykortisol	1,95	3,23	3,41
11-OH-pregnenolon	0,2	2,5	7,3
11-deoxykortikosteron	0,19	0,70	0,77

celkové hodnocení rozšířeného ACTH testu:

bazální hladina kortisolu je v normě, ale zvýšení po stimulaci je < 2x  
 vzestup 17-OH-P po ACTH sice splňuje kritérium pro late-onset blok 21-OH, ale hladiny jsou tak  
 nízké, že bych pro tento případ k němu nepřihlížela; nic nenasvědčuje bloku 3- $\beta$ -HSD;  
 mineralokortikoidy jsou v naprostém pořádku; bazální testosteron je zvýšený, ale toto zvýšení  
 nemůžeme přikládat nadledvině, protože není žádný vzestup po ACTH; mírně zvýšený androstendion  
 také není nadledvinového původu, je zřejmě v souvislosti se zvýšením testosteronu, ty jsou důvodem  
 ke zvýšení SHBG

Závěr: Částečná funkční insuficience nadledvin v.s.



## Štítná žláza

### Únava jako hlavní symptom nemoci u dospívající dívky

O Hníková, E Čeřovská, J Zikmund

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Únavový syndrom bývá relativně častěji uváděn a vyšetřován u dospívajících dívek. Příčin může být celá řada a při diagnostické rozvaze často pomůže i pečlivá anamneza, včetně rodinné. Jsou však výjimky.

14 letá dívka, výborná zákyně a několik let sportující jako závodní lyžařka, si stěžovala na stupňující se únavu poslední 2 měsíce. Nakonec už nedokázala vyjít na horách ani mírný svah. Požadavek nočního spánku býval cca 8 hod. a v poslení době se prodloužil na 10 až 12 hodin. Jiné potíže, kromě horší tolerance chladu, neuváděla. Byla afebrilní. PDL ji poslal na kardiolog. vyšetření, odkud byla doporučena hospitalizace s dg perikarditidy.

Vyšetření: V RA nebyly uvedeny žádné závažné choroby, ani tyreopatie a autoimunní onemocnění. Dívka byla za vrcholem puberty (Tanner B 4, PH 4, AH 4), menarché před půl rokem, cykly už pravidelné. Výška 157 cm (25 perc), tomu odpovídala hmotnost - 50 kg. Kůže suchá, šupila se, zejm. na předloktích a zádech. Lehce lividní kolorit rtů, fyzikální vyšetření včetně štítné žlázy, TK a P bylo v mezích normy.

Patologické nálezy laborat. a další: mírná hypochromní anemie, lehké zvýšení AST, ALT a CPK a FW, hypercholesterolemie (7.13 mmol/l), hypotyroxinemie (tT4 - 15 mmol/l), hypertyrotropinemie (TSH - 170 mIU/L), zvýšení TPO-ab - 166,7 j/ml (norma do 40), ale hTg -ab v normě. Na UZ štítné žlázy menší volum - 7,4 ml (norma dolní hranice cca 10 ml), nepravidelná echotextura, lehká hypoechogenita. Echokardiografie prokazovala difuzní perikardiální výpotek za přední i zadní stěnou, ca 10 mm (vcelku asi 300 ml), bez nadměrného zvětšení srdce. Neurologické vyšetření konstatovalo lehký polyneuropatický syndrom DK.

Diagnóza: primární hypotyreoza při lymfocytární tyreoiditidě (LT), t.č. s perikardiálním výpotkem, anemií a polyneuropatickým syndromem DK.

Léčba: L-T4 (4 mcg/kg/d), Ferronat, Ac. fol. B k (B6, B1), Xanidil.

Další průběh: rychlý ústup únavy. Normalizace výsledků vyšetření: hormonální hladiny: T4 do 14 dnů, TSH do 3 týdnů. Cholesterol, AST, ALT, CPK a FW do 14 dnů, stejně i EEG a EKG nález. KO do 6 týdnů, kdy rovněž zcela vymizel perikardiální výpotek. Pokračovalo zmenšování objemu štítné žlázy (do 2 let na 4.8 ml) a stoupal titr TPO-ab (1087 j/ml). Za půl roku od zahájení léčby začala opět sportovat, ale ne závodně. Dávky L-Tyroxinu potřebné k eutyreoze jsou t.č. cca 2 mcg/kg/d.

Komentář: nápadná únava, jako dominující příznak není typická pro juvenilní LT, kde spíše stojí v popředí porucha růstu, obezita, ev. porucha menstruačního cyklu, praetibiální edém, struma a často pozitivní RA. Mimořádná sportovní zátěž u naší pacientky by mohla být příčinou. S výjimkami se při dif. dg. musí počítat !

### Závažná klinicky nemá hypotyreoza

M Cvejn

Endokrinologická ordinace, Poliklinika, Rychnov n. Kn.

Pacientka H.B., věk - 10.5 roku

RA: V rodině tyreopatie ani jiná endokrinopatie není, otec matky NIDDM na PAD

OA: Z 1. fyziol. gr., porod ve 37. týdnu gr., Phm 2620/48, poporodní adaptace správná, byl výraznější novorozenecký icterus - asi 4 dny FT, screening na hypothyreózu byl negat., kojena byla asi 7 měsíců,

vývoj kyčlí a chrupu byl v normě, dosud prodělala jen běžná onemocnění horních dých. cest. Operace 0. Vážnější úrazy – v květnu 1998 komoče CNS bez bezvědomí. Menarche zatím 0.

**AA:** po Cefaclenu exantém

**SA:** chodí do 3. třídy základní školy a prospívá s vyznamenáním

**NO:** Počátkem roku 1998 matka vyslovila podezření na strumu, pacientka byla vyšetřena u PLDD a doporučeno vyšetření v naší ordinaci, kde poprvé vyšetřena v červnu 1998. Anamnesticky nezjištěny známky poruchy funkce šž ani známky lokál. syndromu; pacientka byla bez jakýchkoliv subj. obtíží.

**Obj. nález při 1. návštěvě:** normál. somat. nález, šž byla měkce nebolestivě diskrétně zv. v isthmu, laloky byly měkké, nezv., uzly 0, reg. uzliny 0; Tanner: axily 0, B 1, Ph 1. RAŠ 250 ms.

**Průběh:** Vzhledem k diskrétnímu klin. nálezu a anamnéze zahájena medikace Jodid 100 1 tbl. d.; při dalších kontrolách se klinický stav neměnil. Při kontrole v listopadu 2000 bylo doporučeno příležitostně nechat stanovit TSH – matka toto však nechala provést již během týdne a výsledek byl velmi překvapující – výrazná elevace TSH s mírným snížením fT4 a normál. hladinou tT3. Ihned jsme zahájili substituci postupně se zvyšující dávkou tyroxinu, která je t.č. 75 ug d., tedy 1.7 ug/kg a T-hormony jsou v normě. Stanovili jsme dodatečně též protilátky proti TPO, které byly výrazněji pozitivní, proto ukončena suplementace jodem.

Po zjištění vysoké hladiny TSH jsme retrospektivně podrobně pátrali po diskrétních subj. klinických známkách hypothyreózy (včetně dynamiky růstu), ale bezvýsledně; též po normalizaci hladin T-hormonů pacientka nepocítovala žádnou subj. změnu. Snad jedinou změnou mohla být hodnota RAŠ, která v listopadu 2000 byla 280 ms (tedy vzhledem k věku mírně prodloužená) a v únoru 2001 již opět 250 ms.

**Lab.:** TSH 207.5...1.4 mU/l, fT4 4.6...13.7 pmol/l, tT3 1.2...2.6 nmol/l, **protilátky proti TPO 781.0 IU/ml** (n. do 50.0), FW, kr. obraz, základní biochem. vyšetření - v normě, USG šž – morfologicky v normě, objem dle Brunna: 2.5+2.6=5.1 ml

**Závěr:** Stav uzavíráme jako klinicky němou primární hypothyreózu autoimunní etiologie

Kazuistiku prezentujeme proto, že v endokrinologických ordinacích se poměrně často setkáváme s dětmi, které mají jen diskrétní strumu, jsou bez subj. obtíží a anamnesticky bez známek nepřiměřené saturace T-hormony; z výše uvedeného vyplývá, že alespoň při vstupním vyšetření bychom měli stanovit TSH a nespoléhat se jen na klinické vyšetření. V naší ordinaci jsme během posledních dvou let tímto způsobem zachytili několik dětských pacientů s elevací TSH (v rozmezí 7 – 50 mU/l).

## Neprospívající kojeneček

J Bartošová

Dětské oddělení, nemocnice Liberec

11měsíční holčička přijata pro neprospívání a psychomotorickou retardaci. Perinatální anamnéza je bezvýznamná, po porodu zjištěna kongenitální ptosa víčka. Dosud vážněji nestonala.

Do 6. měsíce prospívala, psychomotorický vývoj byl přiměřený, kojena 5,5 měsíce. Po 6. měsíci špatně pije, je apatická, unavená, dochází k opoždění až regresi vývoje. Matka udává ztížení dýchání při pití a vleže, při pláči cirkumorální cyanosu, zadýchávání při rehabilitaci.

Při přijetí ve věku téměř 12 měsíců má hmotnost 8 kg /10.perc./, výšku 68 cm /3.p./, obvod hlavy 41 cm /3.p./. Patrná faciální dysmorfie, ložiska ekzému, ztížené dýchání, oslabené pod klíčky, játra + 2cm, nápadná hypotonie svalstva.

Vstupní vyšetření ukázalo elevaci jaterních testů, CK, vyšší cholesterol, leukocytosu, normocytární anemii a zvýšení IgG. Na RTG plic atelektázy v obou horních polích, při neurologickém vyšetření centrální hypotonický sy s retardací psychomorického vývoje.

Zánětlivé parametry, EMA, AGA jsou negativní, oční vyšetření, sono mozku, potní test normální. Hodnoty volné T4 neměřitelně nízké a TSH nad 300 mU/l. Na základě SKH byla vyloučena kongenitální hypothyreosa.

Pacientka propuštěna se substitucí Euthyroxem, po té přišel výsledek silně pozitivních protilátek proti štítné žláze. Na základě tohoto vyšetření a sonografie, kde byl nález zvětšené, výrazně hypoechogenní žlázy jsme stanovili diagnosu autoimunní lymfocytární thyreoiditidy.

Při léčbě dochází k normalizaci patologických laboratorních nálezů, ke catch up růstu, růstu hlavičky a akceleraci psychomorického vývoje.

Funkce nadledvin je normální. Zjištěna pozitivita protilátek ovariálních, proti steroidy produkujícím buňkám ovaria, placenty, antiinzulinových a antiGAD. Je nutné pacientku sledovat pro možnost vývoje dalších endokrinopatií.

## **Kongenitální hypotyreóza – dyshormonogeneze u sourozenecké dvojice – genový defekt ?**

E Al Taji, O Hníková, J Lebl

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Dívky 10-letou a 7-letou, vlastní sestry, sledujeme od narození v endokrinologické ambulanci pro kongenitální hypotyreózu diagnostikovanou novorozeneckým screeningem. U rodičů byly vyšetřeny funkční parametry štítné žlázy s normálním výsledkem, ani v širší rodině se nevyskytují endokrinopatie. Starší sestru (z 1. fyziologické gravidity, porod v termínu, spontánní, záhlavím, 3400g/50 cm) jsme po záchytu ve screeningu hospitalizovali na naší klinice v r. 1991 od 12. dne života. V časném novorozeneckém věku před zahájením substituční léčby byly vyjádřeny některé klinické známky hypotyreózy (spavost, ikterus, otevřená malá fontanela, malá umbilikální hernie, perikardiální výpotek, funkční systolický šelest). UZ nález strumy s pravidelnou echotexturou svědčil pro dyshormonogenezi. Při substituční léčbě L-thyroxinem se postupně normalizoval volum štítné žlázy, dívka je eutyroidní, tělesný a psychomotorický vývoj probíhá fyziologicky. U mladší sestry (z 2. fyziologické gravidity, porod v termínu, spontánní, záhlavím, 3200 g / 50 cm) byla ve 4 dnech věku zjištěna srdeční vada – úplný atrioventrikulární kanál, levoizomerismus, aplazie proximální části dolní duté žíly, společná síň, anomálie mitrální chlopně (Ivemarkův syndrom), zpočátku léčená konzervativně. Na naší kliniku byla pro pozitivní screeningové hodnoty přijata 13. den života, z klinických známek hypotyreózy byl přítomen ikterus, opožděné kostní zrání, hypotonie, v UZ obrazu struma s pravidelnou echotexturou. Po zahájení substituční terapie L-thyroxinem se postupně normalizovaly funkční parametry štítné žlázy i její UZ obraz, dívka je eutyroidní, její tělesný i psychomotorický vývoj však významně ovlivňuje komplikovaná srdeční vada a opakované rekonstrukční operace indikované od 8 měsíců věku.

Výskyt kongenitální hypotyreózy u sourozenců zvyšuje pravděpodobnost, že je způsobena mutací v některém z kandidátních genů. Genové defekty zodpovědné za poruchu biosyntézy tyreoidálních hormonů (dosud známé mutace genu pro TPO, pendrin, tyreoglobulin, Na-iodinový symportér) vytváří variabilní fenotypický obraz, v rodině se přenáší zejména autozomálně recesivně. Očekávaným přínosem molekulárně-genetického vyšetření je nejenom objasnění genetické podstaty a porozumění patogenezi onemocnění, ale i získání informací nezbytných pro genetické poradenství.

## **Subklinická autoimunní tyreopatie u homozygotních dvojčat a vliv vnějších faktorů na její manifestaci**

O Philippiová

Endokrinologická ambulance, poliklinika CDOZS, Brno

Pro zcela diskrétní strumu „Ia“ byly vyšetřeny dvě patnáctileté dívky – homozygotní dvojčata. Obě byly zcela bez potíží a v klinickém obraze bez známek poruchy štítné žlázy.

Překvapením v krevních testech byl u obou identický nález: suprese hladiny TSH a zvýšení hladiny fT4 při pozitivních TPO – ab. Sonografie štítné žlázy bez odchylek. Po třech týdnech zjištěn

samovolný pokles fT4 na normu, hladina TSH dále suprimovaná, pozitivní také rTSH – ab. I v dalších opakovaných testech se výsledky neměnily.

Diagnosticky uvažováno o doznívající tranzientní hypertyreoze při autoimunní tyreoditidě.

I přes upozornění na možný vývoj tyreotoxikozy se plánovaná kontrola neuskutečnila a dívky přišly až po šesti měsících. Jedna z dívek měla již zřetelné tyreodiální hyperfunkční příznaky. Obě dívky měly hyperfunkční laboratorní nález: supresi TSH, zvýšené hladiny fT4, T3, fT3, a pozitivní TPO – ab. a rTSH – ab. Na sonografii štítné žlázy již snížená echogenita.

Dívka s manifestními příznaky prožila před měsícem velký stres – úraz oka s následnou plastickou operací sítnice, hospitalizaci a přechodné snížení vidění.

Léčba byla u obou zahájena standardně Carbimazolem. Do šesti týdnů pokles hladin tyreoidálních hormonů na normu, hladina TSH mimo supresní pásmo, protilátky zůstávají zvýšené. V současné době se postupně klesá s dávkou Carbimazolu.

Familiární nakupení autoimunních tyreopatií je známé. Geneticky je zakotven sklon k rozvoji autoimunity. U homozygotních dvojčat je shodný výskyt autoimunní tyreopatie ve 20 až 50%. To svědčí o účasti negenetických vlivů. U sledovaných dvojčat to byl vliv úrazového a operačního stresu na jednu z dívek, který zřejmě způsobil přechod z latentní do manifestní fáze choroby. Otázkou zůstává, zda můžeme preventivně zasáhnout u subklinické hypertyreozy, tak aby nedošlo k její klinické manifestaci.

## **Juvenilní Graves–Basedowova toxikoza**

M Dvořáková

Endokrinologický ústav, Praha

16letá pacientka z jižních Čech přichází k vyšetření a k převzetí do péče pro hyperfunkci štítné žlázy a pomalu se rozvíjející endokrinní oftalmopatii. První potíže ve věku 12 let, kdy zjištěna struma, za další půl rok se stupňují subjektivní a objektivní potíže svědčící pro hyperfunkci – úbytek na hmotnosti 5 kg za 2 měsíce, třes, palpitace, návaly horka, tlak za očima, bolest svalů, objektivně se rozvíjí mírný exoftalmus. Laboratorní vyšetření snížené TSH, vysoké T4, PL proti TPO a proti TgI pozitivní na +++, TRAK nedělán. Sono neděláno. Léčena od 13 let Prednisonem, Carbimazolem v max. dávce 2x1 tbl denně přerušovaně, kdy po normalizaci fT4 byl Carbimazol vysazen a došlo vždy k relapsu onemocnění, celkem 4x za 2 roky. Prednison trvale užívala 3 roky v max. dávce 10 mg denně.

Při prvním vyšetření zde subjektivní i objektivní klinické známky svědčí pro hyperfunkci štítné žlázy. Věk: 16 roků, hm 81 kg, vý 175 cm. Sekundární pohlavní znaky: G4-5, M4, P4-5, A4. Menarché v 13 letech, pravidelné. TK v normě.

Sono vyšetření štítné žlázy – volum 26 ml, struma, hypoechogenní, nehomogenní, známky imunopatie, dopplerometricky průtoky vydatné, v PL hypoechogenní ložisko vel. 0,3 ml. Sono orbit: hypoechogenní, mírně rozšířené okohybné svaly svědčí pro aktivní endokrinní oftalmopatii. Laboratorně suprimované TSH, vysoké fT4, vysoký TRAK. Léčba: Carbimazol zvýšen na 5 tbl. denně až do normalizace TSH. Postupně dávka upravována.

Po zklidnění stavu vzhledem k relapsům indikována totální thyreoidektomie – provedena na ORL klinice v Motole. S nezbytnou substitucí tyreoidálními hormony bylo vyčkáno až do histologického nálezu, který prokázal difuzní toxické strumy GB typu a převoapivě nález mikropapilárního carcinomu štítné žlázy bez invaze vel. 0,5 cm v PL – T1, N0, M0. Předána na kliniku nukleární medicíny k zvážení léčby radiojodem. Vzhledem k neinvazivnosti mikrokarcinomu radioterapie nebyla indikována. T.č. dívka trvale substituována tyroxinem v dávce 150 ug denně, hladina TgI jako onkogenního markeru 0.

Nutno pomýšlet na incidenci mikrokarcinomů ve štítné žláze autoimunního typu. Mikrokarcinomy v toxických žlazách nacházené histologickým vyšetřením, většinou nerozlišíme při sonografickém vyšetření v důsledku podobnosti echogenity tumoru a okolní žlázy, cytologickým vyšetřením po FNAB se nepodaří vždy určit přesně dg. pro malý rozsah.

## **Diabetes mellitus 1. typu v rámci autoimunní tyreopatie u dívky s Downovou chorobou**

E Nováková.

Dětská klinika Nemocnice, České Budějovice

18letá dívka se prezentovala pod obrazem myxedému s hypoplastickou gelatinosně změněnou kostní dřeví a s mírnou anémií na podkladě autoimunní tyreoiditidy. 5 měsíců poté se rozvinul diabetes mellitus 1. typu s ketoacidózou. Po roční specifické léčbě je pacientka euthyrosní, došlo k poklesu antityroidálních protilátek, HbA1c v normě, normalizoval se krevní obraz - pacientka není již anemická. Spouštěčím faktorem byla v.s. aktivní EBV infekce.

Specifická léčba (Euthyrox, insulinová terapie, Aktiferin) výrazně zlepšila zdravotní stav i kvalitu života naší pacientky.

## **Diabetes mellitus, chronická autoimunitní tyreoiditida, hepatopatie**

A Benešová

Dětská endokrinologická ordinace, Chomutov

V kazuistice je uváděna 21letá pacientka, která je 9 let sledována pro tyreoiditidu se strumou a 7 let pro IDDM. Thyreoiditida byla zprvu eufunkční, léčena T4. IDDM se manifestoval ve 14 letech pacientky. Jeho kompenzace byla spíše horší, po nasazení inzulinové pumpy je kompenzace DM velmi dobrá dle glykmeických profilů i glykovaného hemoglobinu.

Jako nejasný problém se jeví v průběhu onemocnění kolísavé elevace transamináz bez průkazného poškození hepatocytu /biopsie, sonografie, CT jater/. Klinické jaterní onemocnění také nebylo prokázáno, infekční etiologie opakovanými serologickými testy byla vyloučena.

Jediným příznakem zhoršení klinického stavu pacientky bylo hubnutí /-10 kg za 10 měsíců/.

Bylo pomýšleno na hyperthyreosu, vysazen Euthyrox, ale ani na interním odd. v Chomutově, ani na Interní klinice FN na Karlově nebylo nutno hyperfunkci léčit. Po nasazení Carbimazolu se klinický stav pacientky zlepšil.

Otázka autoimunitní hepatopatie zůstává neuzařena.

## **Uzle štítné žlázy u dětí – diagnostický problém ?**

J Zikmund, O Hníková, M Finková, J Horká

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Devítiletá dívka byla doporučena k vyšetření na naší kliniku pro uzel ve štítné žláze. Obtíže začaly před 18 měsíci, kdy byla zjištěna asymetrická struma. Vyšetřeny hladiny hormonů štítné žlázy s normálním závěrem. O 6 měsíců později provedeno ultrazvukové vyšetření, které prokázalo ložisko nepravidelné textury v pravém laloku. Další vyšetření provedeno nebylo. Při kontrole po roce již palpačně zjištěn ve zvětšeném pravém laloku hmatný uzel. Ultrazvukové vyšetření prokázalo zvětšený pravý lalok štítné žlázy s ložiskem nepravidelné textury. Scintigrafické vyšetření provedeno nebylo údajně z technických důvodů. O FNAB neuvažováno. Poté byla dívka odeslána k nám. Zde provedeno vyšetření hormonálních hladin a protilátek štítné žlázy s negativním nálezem. Sonografie prokázala uzel v pravém laloku štítné žlázy, dle scintigrafie chladný, a atypické zvětšené krční uzliny se známkami malignity. Proto přistoupeno k punkci - FNAB pod UZ kontrolou. Cytologický závěr zněl: susp. papilární karcinom. Následoval obvyklý postup - totální thyroidektomie s radioterapií. Histologické vyšetření potvrdilo diagnosu papilárního karcinomu s prorůstáním do okolí. Na tomto případě je ukázán chybný postup při diagnostice uzlů u dětí nižších věkových skupin. Dále rozebrány diagnostické možnosti jednotlivých vyšetřovacích metod vzhledem k věku pacientky.

## **Záludnost tyreopatií**

M Finková, O Hníková, J Zikmund

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Dvacetiletá pacientka, u které při preventivní prohlídce v 15 letech diagnostikována struma, přichází poprvé do naší endokrinologické ambulance v roce 1997, tj. v 17 letech. RA a OA bez nápadností. Subjektivně bez potíží, eutrofická, proporcionální, palpačně dle WHO struma IA, hladkého povrchu, tužší, uzliny nehmátné. Na UZ štítné žlázy mírná struma s uzlem v pravém laloku. Následovalo vyšetření hormonálních hladin, včetně protilátek, dále vyšetření scintigrafické a punkce uzlu štítné žlázy pod UZ kontrolou. Zjištěny zvýšené anti TPO /199/, ost. hormonální hladiny štítné žlázy v normě, při scintigrafickém vyšetření štítné žlázy popisován studený uzel v P laloku štítné žlázy. Histologický nálezn svědčí pro benigní lézi. Zahájena terapie Euthyroxem 100ug/den a pravidelné kontroly. 20.5.98 realizována kontrolní punkce, při které atypické buňky neprokázány, pouze regresivní změny ve tkáni štítné žlázy. 13.10.99 při dalším UZ vyšetření popisována struma s rozsáhlým uzlem v P laloku - provedena 3. punkce, kde suspektní histologický nálezn. Indikována totální tyreoidiektomie a výsledek histologického vyšetření svědčí pro papilokarcinom s meta do uzliny vpravo na krku. Pacientka ihned odeslána na Kliniku nukleární medicíny v Motole k dalšímu léčení, a poté předána zpět do naší endokrinologické ambulance. Při terapii Euthyrox 150ug/den se jí daří dobře. Prognóza pacientky se jeví jako dobrá, je však nutná celoživotní dispenzarizace a terapie.

## **Papilární mikrokarcinom štítné žlázy u 15letého chlapce**

H Vávrová

Dětské oddělení Okresní nemocnice Vsetín

Pacient chlapec 15 let H.R.

RA: struma v rodině

OA: bez patologie, nikdy nebyl vážněji nemocen

PA: student 1. ročníku průmyslovky

NO: podzim 00 odeslán PLDD pro eufunkční juv. strumu. sTSH 1,44 IU/l, AbTPO neg., AbTg neg.

UZ štítnice: objem 16 ml, echogenita sytá homogenní, v pravém laloku drobný izoechogenní uzel ohraničený 75 mm, ohraničení ostré.

Nasazen Euthyrox. Kontrola po 3 měsících: palpačně bez nápadností, uzliny nezvětšeny, euthyreoidní. Kontrolní UZ: velikost uzlu je stejná 7x5 mm, ale mění se echogenita a ohraničení uzlu (širší halo), provedena punkce uzlu - materiál v neg. množství.

Vzhledem k věku, rizikům a po domluvě s rodiči provedena pravostranná lobektomie: Histologie: dobře ohraničený uzel 7 mm - karcinom papilární štítné žlázy. Vzhledem k nálezu - do dvou dnů provedena levostranná lobektomie. Histologie: nádorové bb nenalezeny.

Stav konzultován s odd. nukl. medicíny Praha-Motol (doc. MUDr. P. Vlček).

Hodnocení T1, N0 - tzn. papilární mikrokarcinom, od další terapie radiojodem upuštěno, nasazena substituce Euthyrox v supresních dávkách. Chlapec bude pozván na odd. nukl. medicíny do 3 měs., kontrolní odběr Thyreoglobulin - neg.

Ré: Včasný záchyt mikrokarcinomu štítné žlázy u 15letého chlapce, zcela bez uzlinového syndromu (což je běžná manifestace tohoto druhu karcinomu u dětí a mladistvých). Histolog nalézá ve štítnici kromě zmíněného papil. karcinomu i známky Hashimotovy tyreoiditidy - kde zvýšený výskyt karcinomu bývá často popisován.