

„LENIVÁ“ MICHALKA

Jitka Bartošová

Dětské oddělení Krajské nemocnice Liberec

V březnu 2004 byla vyšetřena v neurologické poradně 4letá Michalka. K vyšetření byla odeslána obvodní lékařkou na žádost psychologičky a učitelky MŠ. Hlavním důvodem vyšetření bylo, že odmítala ve školce chodit do schodů a na vycházky, bolely ji nožičky a byla lítostivá.

V rodině matky má matčin bratr céliakii, babička trpí polyvalentní alergií a dědeček má m. Scheuermann.

Michalka je z 1. gravidity, narodila se císařským řezem pro polohu koncempánevním. PH 2800 g, PD 47 cm. Od kojeneckého věku rehabilitovala pro hypotonický syndrom a mírné opoždění psychomotorického vývoje, chodila v 15 měsících. Byla operována pro konvergentní strabismus a tříselnou kýlu. Jinak vážněji nestonala.

Podle slov maminky byla Míša línější vždy, nepřisuzovala tomu větší význam, protože její bratr byl také „líný“. Od 3 let chodila do MŠ a právě tam byla maminka učitelkou upozorněna, že Míša málo chodí a nestačí ostatním. Od prosince 2003 měla Míša také tendenci k zácpě.

V lednu 2004 byla dívka vyšetřena psychologičkou se závěrem: intelektově širší norma, mírně opožděný vývoj řeči, zvýšená unavitelnost a bylo doporučena neurologická kontrola. Při neurologickém vyšetření byla nápadná kolébavá chůze a neobratnost v jemné i hrubé motorice. Ostatní nález byl fyziologický. V rámci diferenciální diagnostiky myopatie bylo provedeno laboratorní vyšetření, jehož výsledky vedly k diagnóze periferní hypotyreózy. CK 4,96 ukat/l, AST 1,06 ukat/l, ALT 0,97 ukat/l, fT4 < 5,1 pmol/l, TSH 617 mIU/l. S tímto závěrem byla odeslána na dětské oddělení.

Při přijetí Michalka měřila 86 cm (hluboko pod 3. percentilem), vážila 12 kg (1. percentil). Nápadná byla suchá, šupící se kůže po celém těle, volnější břišní stěna s umbilikální hernií, TF 80/min. ŠŽ nebyla hmatná. Z dalších vyšetření cholesterol 7,7 mmol/l, protilátky proti štítné žláze pozitivní (anti TPO 253 U/l, anti TG 302 U/l). Při sonografickém vyšetření byl objem ŠŽ 0.56 ml, laloky symetrické s homogenní strukturou, bez ložiskových změn. Po nasazení substituční léčby tyroxinem již za 3 týdny byla Michalka čilejší, chůze jí přestala dělat problémy, upravila se zácpa. Po 6 měsících se zlepšila v řeči, vyrostla o 7 cm, má naplánované kontrolní psychologické vyšetření.

Zkušenosti z našeho regionu ukazují stále ignoraci růstových grafů některými obvodními lékaři i u dětí s varovnými příznaky (Michalka ve 3 letech zcela přestala růst).

JE NĚKDO VYŠŠÍ?

Ondřej Čapek

Odborná ambulance při dětském oddělení, Nemocnice v Chebu

V VI/1998 se v naší odborné ambulanci poprvé objevilo zcela nezvykle vysoké 11leté děvče.

180 cm výšky a 70 kg hmotnosti, to vše v 5. třídě!

Matka pacientky je z rodiny, kde jsou všichni vyšší, sama měří 179 cm. Léčí se pro IDDM, který se manifestoval po porodu. Otec pacientky je zdravý, měří 183 cm.

N. M. se narodila v 5/1998 z fyziologického těhotenství, perinatálně bylo vše v pořádku, porodní hmotnost byla 3600 g, porodní délka 52 cm. Útlý věk byl kromě subluxe kyčlí bez mimořádností. Později, v rámci preventivních prohlídek, byly kontrolovány glykémie, které byly vždy v pořádku. Pozoruhodná jsou pacientčina růstová data:

Narození	3600 g	52 cm
1 rok	10650 g	80 cm
3 roky	18 kg	111 cm
6 let	31 kg	135 cm
9 let	53 kg	160 cm
11 let	70 kg	180 cm

Při 1. vyšetření v poradně v 11 letech jsem viděl již pokročile pubertální dívku (M3, PH 4), jasně ženský fenotyp, velice vysokou, proporcionální. Bota velikosti 42. TK 120/70 Torr. Interní nález v normě. V laboratoři fyziologické hodnoty KO, biochemického screeningu. DHEAS 43,9 ug/100 ml, ESTD 0,09 nmol/l, FSH 7,2 a LH 5,6 IU/l. **IGF-I 958 ng/ml (+3,72 SD).**

Diabetické autoprotilátky anti-LO 3,3 (N 3 - 12), anti-GAD 0 (N < 1,0), anti-IRI 4,9 (N 0 - 18). **IRI nalačno 21,7 mIU/l** (N 4,3 - 19,9). Při známkách harmonicky běžící puberty byla finální výška odhadována kolem 190 cm. Byly doporučeny kontroly růstu, glykémie, IGF-I, stanovení GH.

V rámci dalších 5 let sledování byl ve věku 12,5 roku stanoven kostní věk - tehdy již plná osifikace zápěstí, kostní věk 18 let. **N. ještě vyrostla až na 191,5 cm (2004).** Hladiny glykémie byly v normě, při oGTT 1x vyšší (oGTT : 6,5...8,0..6,8 mmol/l). Kontroly **IRI nalačno** vykazovaly vyšší hodnoty (**29,3 ... 30,8**) ale kontrolně **7,5 mIU/l**. Stanovení fT4, TSH, ESTD, FSH, LH, PRL, DHEAS, kortizolu byla v normě. Setrvale vysoké byly hladiny **IGF-I (987... 870 ... 923 ng/ml)**. Hladiny **GH po usnutí byly 33,7... 32,47 ... 53,11 mIU/l**. Pacientka měla v letech 2001, 2002 a 2004 opakovaně **MRI** vyšetření **CNS/hypofýzy**. Opakovaně bylo potvrzováno malé ložisko v dorzální části adenohipofýzy (3 - 4 mm v průměru), **v. s. mikroadenom**. Progrese nebyla zaznamenána.

Dnes 16,5letá dívka, s genetickými předpoklady pro vyšší vzrůst je pozoruhodná svými růstovými daty od předškolního věku. Kromě konstitučních vlivů se uplatňuje zřejmě nadprodukce GH z mikroadenomu hypofýzy. Velice vysoké hodnoty IGF-I přetrvávají i v období ukončeného růstu. Případ N. byl konzultován s endokrinologickým oddělením DK FN v Motole, zatím bylo doporučeno sledování.

ČÁSTEČNÁ UZAVÍRKA NA SILNICI K1

Ivana Čermáková

Endokrinologický ústav, Praha

Terežka byla u nás poprvé vyšetřena z iniciativy maminky v téměř 8 letech, ačkoli příběh začíná již minimálně o půl roku dříve, kdy poprvé zaznamenali růst chloupků v axile a na mons pubis. Z mimopražské ambulance dětské endokrinologie přichází se závěrem: adrenarché na hranici normy.

V její rodinné ani osobní anamnéze se neodehrálo nic významného.

Při podrobném hormonálním vyšetření nebyla kromě mírně zvýšené hladiny testosteronu a snížení SHBG zjištěna žádná odchylka od normálních rozmezí, hormony puberty nebyly předčasně aktivovány, vyšetření podle Tannera v té době: A2, P2 - 3, M1, somatický nález byl v normě včetně TK a růstové křivky, která byla plynulá, trvale mezi 10. a 25. percentilem, tedy bez urychlení růstu, zato s mírně urychleným kostním věkem (TW3 o 7 měsíců).

Doplňili jsme i morfologické vyšetření nadledvin, kde byl zcela normální nález.

Při další kontrole jsme zaznamenali více než dvojnásobné zvýšení 17-OHP a mírnou elevaci DHEA a DHEAS, opět se opakovalo nevýznamné zvýšení testosteronu a snížení SHBG. Sekundární pohlavní znaky neprogredovaly, přesto jsme „z pilnosti“ přistoupili k ACTH testu, kterého výsledek nás překvapil zvýšením 11-deoxykortizolu (DOF) na osminásobek a zvýšením 11-deoxykortikosteronu (DOC) na téměř dvou a půl násobek normálních hodnot, při normální reakci kortizolu. LHRH testem s prepubertálním typem odpovědi jsme pak vyloučili centrální předčasnou pubertu.

Klinická jednotka, kterou jsme tímto prokázali, je vzácná (1 na 100 000 novorozenců) a podle stupně postižení má celou řadu klinických projevů: ve své úplné podobě vede k virilizaci zevního genitálu novorozeneckých dívek, poruše růstu s urychlením kostního zrání a hypertenzi.

O správnosti Vašeho diagnostického tipu se přesvědčíte při našem setkání na Dnech dětské endokrinologie 2005 v Hradci Králové nebo na icermakova@endo.cz

MUSÍ MÍT DÍTĚ S DOWNOVOU CHOROBU VELKÝ JAZYK?

Jindřich Čížek, Eva Nováková

Dětská klinika, Nemocnice České Budějovice

Téměř 18letá dívka se základní diagnózou m. Down prodělala 2 měsíce před přijetím oční operaci (transplantace rohovky). V rámci předoperačního vyšetření byla zjištěna anémie a hepatopatie nejasného původu. Bylo proto doporučeno vyšetření na dětském oddělení.

Unavená nebyla, podle rodiny se chovala „normálně“, bez nápadností. V předchorobí nikdy vážněji nestonala, od malička však měla suchou kůži a ložiska ekzému v kubitách a podkolenních jamkách. Asi 3 měsíce užívala hormonální terapii k navození menstruačního cyklu, poslední 2 měsíce před přijetím byla již bez léčby. Hmotnost při přijetí byla 52,3 kg (97. percentil) při výšce 127 cm (3. percentil). Byla přijata na hematologickou stanici.

Objektivně byla vyjádřena genetická stigmatizace ve smyslu m. Down, obezita, suchá kůže celého těla a nápadná makroglosie. Prodělala podrobné vyšetření z hlediska hematologa, včetně punkce kostní dřeně (se závěrem aplastické anémie). Laboratorně byla přítomna lehká elevace transamináz, celkový cholesterol 7,96 mmol/l, TAG 1,78 mmol/l, změny na EKG, mírný perikardiální výpotek – to by společně s obezitou, suchou kůží a makroglosií vedlo endokrinologa jistě záhy správným směrem.

Ve skutečnosti však cesta ke správné diagnóze nebyla zdaleka tak přímá a závěr první hospitalizace zněl: aplastická anémie při EBV infekci v.s..

OPOŽDĚNÁ PUBERTA U 15-LETÉHO CHLAPCE

Kamila Dimova¹, Eva Feigerlová², Kristýna Stradová², Jan Lebl²

¹ Dětská endokrinologická ambulance, nemocnice Kladno

² Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha

Michala jsem poprvé viděla před několika měsíci. Byl odeslán pro nenastupující pubertu zjištěnou při 15leté kontrole. Na kůži měl známky poměrně těžkého atopického ekzému, chyběl poslední článek 3. a 4. prstu na levé ruce, byla nápadná převaha tukové hmoty nad svalovou (hmotnost 53 kg, výška 160 cm - na 3. percentilu, BMI 23 kg/m² - mezi 75. a 90. percentilem), byl prepubertální (P1, G1). Michal pro mírnou mentální retardaci a stav hodnocený jako LMD s pohybovou neobratností navštěvuje speciální základní školu. První laboratorní vyšetření prokázalo hypogonadotropní hypogonadismus (LH < 0,5 IU/l, FSH < 0,5 IU/l, testosteron < 0,24 nmol/l), hypothyreózu (fT4 5,4 pmol/l, TSH 11,3 mIU/l), hypokortizolémii (27 nmol/l z ranního odběru, odpad kortisolu v moči 48 nmol/24 hodin) a suspektní deficit růstového hormonu (IGF-1 28 ug/l, -7,5 SD). Sonograficky byla štítná žláza hypotrofní s objemem 1,8 ml. Kostní věk (GP) odpovídal 11 - 12 letům.

Podle předchozí zdravotnické dokumentace byla zjištěna asi 4 hodiny po porodu hypoglykémie 1,1 mmol/l; druhý den života pak zvýšená dráždivost, stáčení očí, křeče horních končetin, zvracení, došlo k rozvoji ikteru a opět byly zjištěny hypoglykémie. Stav byl hodnocen jako novorozenecká seps. V 5 týdnech byl znovu přijat na oddělení pro spavost a ikterus. Při hospitalizaci došlo ke klonickým křečím, během kterých byla zjištěna hypoglykémie a hypokalcémie. Malý Michal byl vyšetřován pro podezření na metabolickou vadu, která potvrzena nebyla. V dalším životě se již křeče neopakovaly. Ve třech letech byl na operaci pravostranné retence varlete.

Nyní jsem vzhledem k výsledkům nasadila Michalovi L-tyroxin a odeslala ho k provedení stimulačních testů. Byl potvrzen nedostatek růstového hormonu (stimulovaný GH < 1,5 mIU/l), hypogonadotropní hypogonadismus (LHRH test: LH trvale < 0,5 U/l, FSH 0,9..1,1 U/l), centrální hypothyreóza (fT4 7,54 pmol/l, TSH 0,066 mIU/l). Na MR mozku obraz „empty sella“ s proužkem hypofýzy.

Michal tedy velmi pravděpodobně od narození trpí kombinovaným deficitem hypofyzárních hormonů, který se poprvé projevil novorozeneckými hypoglykémiami. Mírné „mentální opoždění“ Michala, neobratnost i nadváha, byly zřejmě důsledkem neléčených hormonálních deficitů. U dětí se současným chyběním růstového hormonu a kortizolu může být růstové tempo překvapivě dlouho nenápadné a teprve nepřícházející dospívání upozorní na závažný problém. Otázkou zůstává, zda opakované hypoglykémie neměly vést k rozpoznání hypopituitarismu a zda Michalovo dětství by za těchto okolností neprobíhalo příznivěji.

ZÁLUDNOSTI KONGENITÁLNÍ CYTOMEGALOVIROVÉ INFEKCE

E. Dortová, J. Dort, P. Huml

Neonatologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň

Těhotenství zdravotní sestry Venduly probíhalo zcela fyziologicky a oba rodiče na svého prvního potomka velmi těšili. Léto v roce 2002 bylo velmi horké a maminka pravidelně navštěvovala veřejný bazén do pozdních týdnů gravidity.

Martínek se narodil 25. 9. v termínu císařským řezem pro patologický záznam na CTG, při sekci odtekla zelená plodová voda a pupečník byl nápadně tenký. Porodní hmotnost byla 2850 g, délka 48 cm., obvod lbi 31,5 cm, tedy mikrocefalie. Další klinické známky – hepatosplenomegalie, projevy kožní hemoragické diatézy při trombocytopenii vzbuzovaly obavy z možné adnatní infekce. U matky i dítěte byla sérologicky potvrzena aktivní cytomegalovirová infekce. Mozkomíšni mok byl cytochemicky i kultivačně negativní, ale nález na USG mozku - vyšší echogenita periventrikulárně a metlicové útvary v thalamu svědčily pro in utero proběhlou encephalitidu.

V prvním týdnu života se objevovaly opakované hypoglykémie, velmi obtížně korigovatelné, které byly vysvětleny vysokou hladinou RIA insulínu (45,3 μ U/ml). V dalším průběhu se hodnoty glykémie normalizovaly, stejně tak došlo k poklesu hladin insulínu k normě. Na USG pankreatu byla v novorozeneckém období popisována nápadná hyperechogenita. CMV infekce jako příčina tranzitorní hyperinzulinémie není v literatuře uváděna.

T.č. je Martínek je 2letý chlapec, který svým psychomotorickým vývojem odpovídá 1 roku, byla u něj časně diagnostikována těžká porucha sluchu, v současné době čeká na kochleární implantát. Probíhá intenzivní rehabilitace, péče psychologická a speciálně-pedagogická. Vylučování CMV močí trvá.

HANIČKA, KTERÁ RYCHLEJI ROSTLA

Eva Feigerlová¹, Ivana Kolářová², Felix Votava¹, Jaroslav Zikmund¹

¹ *Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha*

² *praktická lékařka pro děti a dorost, Praha*

Hanička se narodila zdravým rodičům (výška otce 176 cm, matky 173 cm) z 1. těhotenství ve 34. týdnu sekcí z indikace matky (náhlá břišní příhoda maminky). Po narození se poměrně dobře adaptovala (AS 3-5-7, RDS I. stupně, 22 hodin CPAP). Psychomotoricky se rozvíjela velmi příznivě a svými rychlými pokroky přinášela rodičům radost. Ve 12 měsících měřila 76 cm (P50 - 75).

V 18 měsících si její praktická dětská lékařka všimla při preventivní prohlídce, že Hanička poměrně rychle roste. Od prvních narozenin vyrostla o 9 cm a posunula se do pásma P75 - 90. Proto si ji pozvala za 6 týdnů na kontrolu. V 19 měsících Hanička měřila již 87,5 cm (P90) a měla mírně zduřelou klitoris. Byla doporučena k vyšetření pro podezření na kongenitální adrenální hyperplázii.

Při vyšetření frakcí steroidů měla Hanička zvýšené hladiny androstendionu 7,47 nmol/l (N 0,9 - 5,8), DHEAS 649 ug/dl (/N 35 - 430), testosteronu 1,31 nmol/l (N 0 - 0,6) i dihydrotestosteronu 1,26 nmol/l (N 0,05 - 0,4). Kostní věk byl mírně urychlen (2 roky, GP). Sonograficky byl vpravo v prostoru mezi nadledvinou a játry nalezen kulovitý, hypoechogenní, nehomogenní útvar o průměru 24 mm s anechogenní stěnou. CT nález zpřesnil lokalizaci: v místě uložení pravé nadledviny kulovité (24 mm), ostře ohraničené, homogenní ložisko benigní charakteristiky.

V následné péči dětské onkologie byl tumor radikálně odstraněn. Histologicky se jednalo o karcinom nadledviny. Li-Fraumeniho syndrom nebyl potvrzen, další onkologické léčba tedy nebyla nutná.

Adrenokortikální karcinom je u dětí vzácný. Je většinou hormonálně aktivní, častější u dívek a jeho výskyt stoupá s věkem. Může být vysoce maligní, proto je včasný záchyt pro pacienta velmi důležitý. Většinou však nedosahuje rozměrů, aby byl vyhatán.

Na příkladu Haničky jsme se přesvědčili o tom, že detailní monitorování růstového tempa může přispět k velmi včasné detekci androgenně aktivního karcinomu nadledviny.

OBÉZNÍ PETR S RUSÝMI VLASY

Marie Finková, Irena Hainerová

Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha

16letého Petra jsme přijali k vyšetření pro excesivní obezitu. Petr měří 176,7 cm (P50) a váží 113 kg, jeho BMI dosahuje 36,2 kg/m². Má nápadně rusé vlasy.

Otec Petra je štíhlý, jeho matka začala přibývat na hmotnosti po 25. roce věku, když přestala sportovat. Sestra Petra je štíhlá. Další příbuzní Petra jsou štíhlí, plnoštíhlí i obézní, u žádného se však nerozvinula taková nadváha v tak časném věku jako u Petra. Rodiče Petra i jeho sestra jsou tmavovlasí, rusé vlasy se v rodině nevyskytují.

Petr se narodil ze druhého rizikového těhotenství (gestační diabetes u matky), v termínu, porod byl spontánní, záhlavím, PH 4250 g, PD 51 cm. Jeho psychomotorický vývoj byl normální. Kromě běžných infektů nemocen nebyl.

Petr trpěl nadváhou od malička. Již jako kojeneček snědl více než vrstevníci. Pohybu se nevyhýbal. U nás při vstupním vyšetření byla nápadná bledá kůže, pihy v obličejí a rusé nejen vlasy, ale veškeré ochlupení. Petr dospívá (P3, G3, testes 10/10 ml in situ). Má strie v predilekční lokalizaci a v souladu s nadváhou výraznou gynekomastii. Krevní tlak 140/80 Torr.

Petr je prvním pacientem, u kterého jsme našli fenotyp typický pro defekt proopiomelanokortinu (POMC) – časně nastupující excesivní obezitu spojenou s hypopigmentací a rusými vlasy. POMC je jedním ze základních článků hypotalamické anorexigenní osy, jejíž bezchybná funkce je nezbytná pro dosažení pocitu sytosti. Lidé s defektem některého článku této osy trpí časně nastupující hyperfagií a obezitou. POMC je také prekurzorem MSH, proto k obrazu poruchy patří porucha pigmentace. Vyšetření genu pro POMC u Petra probíhá, o výsledcích budeme referovat.

Molekulárně-genetické vyšetření může u některých dětí objasnit etiologii časně nastupující těžké obezity. Nové genetické poznatky pomohly porozumět regulaci jídelního chování, jednoho z nejkompexnějších endokrinních systémů lidského těla, a v budoucnu snad přispějí k hledání nových postupů pro léčbu obezity.

TĚHOTNÁ ESKYMAČKA

Martin Gregora

Dětské oddělení Nemocnice Strakonice

Na dětské oddělení byla přijata 16letá dívka pro půl roku trvající ranní nevolnosti s nazeou, častým zvracením a nápadným zvětšením podbřišku.

Pro recidivující otitidy jí byla ve 4 letech provedena adenotomie. Dále vážněji nestonala. V 8 letech si při sportu přivodila frakturu levé tibie, která se zhojila bez komplikací. Od té doby rodiče pozorují únavnost, a postupné zpomalení růstu. Ještě v 11 letech ale patřila k větším dětem ve třídě. Nyní je nejmenší. Učí se dobře. Poslední rok si depiluje chloupky na zádech, je jí stále zima. Menstruuje od 14 let, nepravidelně. Má hlubší hlas, sušší kůži, v bledém obličejí dominují masité rty. Nápadněji se jí ukládá tuk v podbřišku. Percentilový graf je patologický s oploštěním růstové křivky mezi 11. a 13. rokem, v době očekávaného růstového spurtu. Ve 13 letech výška 154 cm, v 15 letech při preventivní prohlídce 157 cm, ale při přijetí na oddělení v 15,5 letech 154 cm (3. percentil!), midparent. 167,5 cm, (50. percentil). Výška otce 178 cm, matky 170 cm.

Provedená biochemická a hematologická vyšetření byla v normě. Pro bolesti břicha a zvětšení podbřišku byla vyšetřena sonograficky s nálezem malého množství volné tekutiny v cavum Douglasi (hodnoceno gynekologem jako v.s. stav po ruptuře ovariální cysty). Bylo doplněno gastroscopické vyšetření se závěrem: skluzná hiátová hernie, biopsie z terminálního jícnu bez zánětlivé nebo nádorové struktury. Hormonální vyšetření: TSH > 75,0 mIU/l, fT4 < 2,57 pmol/l, LH, FSH, SHBG, FAI v normě. TPO protilátky 313,3 IU/ml, ATG protilátky 23,7 IU/ml. Sono štítné žlázy: atrofické laloky (LL 2.1 ml, PL 2.3 ml) s hrubě změněnou echotexturou. EKG: Nízká voltáž, ploché T vlny, ve V4 - V6 negativní. Echo kardo: perikardiální výpotek 3 – 5 mm. RTG kostní věk: opoždění o 2 roky. Pro těžkou hypotyreózu na autoimunním podkladě byla zahájena léčba levothyroxinem 50 µg denně. S navozením eutyroidního stavu pominuly postupně všechny klinické potíže pacientky, včetně zažívacích, upravila se EKG křivka a vymizel perikardiální výpotek. V následujících 6 měsících byla dávka levothyroxinu zvýšena na 75 µg denně. Facies oteklé eskymačky se změnila na obličej dívky jemných rysů. Ztratil se prominující podbříšek. Dívka je nadále na substituci levothyroxinem (75 µg denně) bez potíží. Správné měření při preventivních prohlídkách a pečlivé hodnocení patologické růstové křivky by vedlo k včasnému odhalení hypotyreózy a zabránilo by trvalému deficitu růstu.

IZOLOVANÁ KOJENECKÁ HYPERTYROTROPINEMIE

Olga Hníková, Jaroslav Zikmund

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

Naše kazuistika začíná v období, kdy screeningovou metodou pro screening kongenitální hypotyreózy (SKH) bylo ještě stanovení celkového tyroxinu (T4) ze suché krevní kapky novorozenců.

Hedvika r.č. 906024, PH 3600 g, PD 52 cm, 41. týden normální gravidity ukončené spontánním porodem záhlavím, měla výsledek SKH v mezích normy. Pro nápadnější makroglosii byl ale 5. poporodní den v místě bydliště vyšetřen venózní tyreoidou stimulující hormon (TSH) s významně vyšší hodnotou – 43,6 mIU/l a další den celkové T4 s normální hodnotou 120,0 nmol/l. S podezřením na hypotyreózu byla pak 10. den po narození vyšetřována na našem pracovišti. TSH bylo už jen lehce zvýšeno na 8,9 mIU/l, avšak hodnoty free T4 (fT4), trijodtyroninu (T3) a ultrazvuk (UZ) symetrické štítné žlázy (ŠŽ) byly zcela normální. Při vyšetření za měsíc byly pak všechny výsledky laboratorní, včetně TSH i UZ ŠŽ v normě. Dále byla sledována pediatrem v místě bydliště. Na další vyšetření k nám byla poslána v 5 letech. Vývoj probíhal normálně. Růst od 1 roku byl zaznamenán mezi 3. – 10. percentilem s pravidelnými ročními přírůstky 4 – 5 cm. V RA byly uváděny malé postavy v rodině otce. Hedvika měla zcela normální výsledky vyšetření ŠŽ, včetně symetrických laloků na UZ a normální kostní věk. V 11.5 roce byla u nás znovu vyšetřována pro postupný pokles výškového přírůstku. Výška (131 cm) se dostala za poslední rok pod 3. percentil. Znamky počínající puberty nebyly přítomny. Hormony TSH, fT4 a tyreoglobulin byly zcela v normě, T3 při horní hranici normy a na UZ štítné žlázy jsme zaznamenali významnou asymetrii laloků, ve prospěch pravého. Kostní věk byl o 3 roky opožděn. Byla zahájena substituční léčba Euthyroxem 25 µg/den. Levý lalok štítnice dále nerostl a výškový přírůstek (bez výrazného catch up) byl během roku 5 cm. Od 13.5 let se rozvíjí puberta (Tanner B2, PH1, A1) s růstovým výšvihem 9 cm za rok. Substituce Euthyroxem byla zvýšena na 50 µg/den. Byl odebrán krevní vzorek k vyšetření DNA analýzy k vyšetření event. genetické mutace z oblasti štítné žlázy.

Podle našich dlouhodobých zkušeností nejsou případy izolovaných hypertyrotropinemií u malých kojenců velkou vzácností. **Diferenciální diagnostika** musí být zaměřena na údaje o jodovém zásobení matky a potažmo plodu během těhotenství i postnatálně, dále na vyšetření hormonálních hladin ŠŽ, včetně Tg, UZ ŠŽ a vyšetření antityreoidálních protilátek dítěte i matky. Autoimunitní tyreoiditida může začít už u malého kojence, jmenovitě v souvislosti s Downovým syndromem. V posledních letech přibyla ještě možnost experimentálního vyšetření DNA, vzhledem k popsáným chromozomálním mutacím v této souvislosti, jako je např. heterozygotní mutace genu pro transkripční faktor PAX 8, spojená s atrofizací jednoho nebo obou laloků ŠŽ, která se rozvíjí až postnatálně. I nezralost zpětné vazby v rámci hypotalamo-hypofyso-tyreoidální osy může být vysvětlením tranzientní izolované novorozenecké lehké hypertyrotropinemie, zejména u dětí nedonošených. Případ Hedviky ukazuje, že **dlouhodobé sledování** stavu ŠŽ je vhodné i u izolované, byť tranzientní, mírné kojenecké hypertyrotropinemie s přešetřením v cca ročních intervalech, aby eventuelní postižení vývoje ŠŽ i v postnatálním období bylo včas odhaleno a léčeno.

CO DOKÁŽE PLASTICKÁ CHIRURGIE A HORMONY

M. Imramovská, P. Frühauf, J. Langer

Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN, Praha

Po narození byla zjištěna u Jana těžká malformace genitálu – ponoskrotální hypospádie, levá gonáda in situ, vpravo bylo skrótum prázdné, v třísele byla hmatná rezistence. Při mikční cystouretrografii se naplnila vagína, děloha, po zavedení cévky se zobrazila uretra dívčího vzhledu. Na VUG se neprokázala VVV. V průběhu hospitalizace 28. den nastalo vyklenutí rezistence v pravém třísele. Při chirurgické revizi byl obsahem kýlního vaku pravý roh dělohy, vejcovod a vaječník s počínající infarzací. Byla provedena resekce a nález histologicky potvrzen. Pozdější výsledek genetického vyšetření potvrdil dg. pravého hermafroditismu (karyotyp 46 XY, sex chromatin negativní).

Jana čekaly 3 plastické operace. Na Klinice plastické chirurgie FN Královské Vinohrady mu byla provedena ve 2,5 letech 1. operace napřímení, sutura glandu a membra, v 8 letech prodloužení uretry a ve 20 letech konečná úprava. Když jsme vyšetřili Jana poprvé v endokrinologické ordinaci v 8 letech, měl výrazně hypoplastické levé varle podle palpačního i USG nálezu, vpravo varle nebylo nalezeno. Mezi 8. – 12. rokem byly hodnoty testosteronu opakovaně nízké 0,2 – 0,8 nmol/l a snížený DHT. Protilátky proti varleti byly negativní, hladiny FSH, LH nezvýšeny, spektrum ostatních androgenů v mezích normy. Po stimulaci Pregnylem nastal vzestup testosteronu jen z 1,1 na 1,8 nmol/l. Po 12. roce věku jsme Janovi začali pozvolna podávat substituční terapii testosteronu (Proviron, Undestor, Sustanon), při které nastal odpovídající rozvoj sekundárních pohlavních znaků. Levé varle se zvětšilo do velikosti 35 × 14 mm, nižšího turgoru, penis 6 cm, glans dobře vyvinut, při vyšetření spermogramu azoospermie. Pregnylový test: testosteron před 8,27 nmol/l, po stimulaci Pregnylem 16,55 nmol/l. Jan studuje na vyšší odborné škole, věnuje se závodně tanci, chodí delší dobu s dívkou a chce se oženit. Na případu chceme ukázat, že se na léčbě musí podílet tým pracovníků (plastický chirurg, pediatr – endokrinolog, sexuolog).

PŘÍPAD NESPOLUPRACUJÍCÍHO GENIA

Božena Kalvachová

Endokrinologický ústav, Praha

Když mne po dvouleté pauze navštívil nyní 27letý pacient s prosbou o recept, probírali jsme znovu jeho zdravotní curriculum a museli jsme si přiznat, že zdaleka nebylo optimální. Chlapec v doprovodu otce se u mne objevil poprvé ve věku 13 roků 6 měsíců. Růst odpovídal 25. percentilu, BMI 26 kg/m², kostní věk opožděn o 1,5 roku, prepubertální vývoj sekundárních znaků, penis 3,7 cm, levé testis in situ, volum 4 ml, pravé stažitelné, volum 2 ml, klouže ke vstupu do skróta.

Dozvídám se, že již 2× absolvoval kůru hCG v 10. a 12. roce věku pro prázdné skrótum, tudíž léčba efekt měla. Doporučuji tedy třetí kůru hCG, celkově 7 500 IU, po ní testes zůstávají spolehlivě ve skrótu, mírná velikostní asymetrie se nemění. Lokálně pokračuje léčba mesterolonovým gelem několik měsíců.

V 16 letech již zřetelná gynoidní obezita, pseudogynekomastie, A0, P1, 6 / 4 ml, penis 4,5 cm. Laboratoř: testosteron plasm. 1,24 nmol/l, DHT 0,051 nmol/l, LH < 0,5 U/l, FSH rovněž, SHBG 57,0 nmol/l.

Pátrám, proč tak dlouhá pauza mezi plánovanými kontrolami, když stav vývoje je neuspokojivý, a zjišťuji m.j., že chlapec s IQ nad 140 je orientován k buddhismu, studuje vysokou školu, žádné osobní plány nemá.

Doplňuji genetické vyšetření, karyotyp v normě, přistupujeme na kompromisní podávání mesterolonu per os i lokálně. Po 6 měsících se normalizuje DHT, plasmatický testosteron se zvyšuje na 3,32 nmol/l.

V 17 letech, kdy sexuální vývoj obnáší A2, P3, 12 / 8 ml, penis 5 cm, přistupujeme k LHRH testu. V čase 0 oba gonadotropiny neměřitelně nízké, max. hladina obou činí 2,5 U/l, testosteron z 0,36 dosahuje ve 120. minutě hladiny 0,82 nmol/l. RTG selly ukazuje vysokou kondenzaci pyramidy, malou, téměř přemostěnou sellu a malý sfenoidální sinus. Teprve v tomto momentě cíleným dotazem zjišťuji oslabený čich údajně od 12 let a v raném dětství opakované úrazy hlavy. Konzultuji sexuologa i endokrinologa internistu, jejich stanoviska jsou ale poněkud rozporná. Zahajuji podávání Sustanonu a pro chybějící vous zkusíme gelový mesterolon na tváře.

Kontroly v následných 10 letech jsou velmi sporadické, během pobytu v cizině substituci spíše nebral, školu nedokončil.

V současné době zájem o druhé pohlaví stále nemá, subjektivně se cítí dobře, rád by zhubl. Kostí? NMR? Co dál?

Poučení - diskuse: pomyslet na centrální hypogonadotropní hypogonadismus včas, intenzivněji vtáhnout problematického pacienta a jeho rodinu do spolupráce, v prvním půlroce věku diagnosticky využít ukazatelů minipuberty, pokusit se o molekulárně genetické posouzení X chromozomu. I když incidence Kallmannova syndromu se udává 1 : 10 000 novorozenců a u dívek je extrémně vzácný, můžeme se s ním v praxi setkat.

JE KOJENÍ LÉKEM VOLBY U MAKROPROLAKTINOMU?

Jarmila Klabočková¹, J. Kastner²

Nemocnice U Sv. Jiří Plzeň¹, Radiologická klinika FN Plzeň²

V přednášce jsou uváděny kazuistiky pacientů s tumory CNS, sledovaných v endokrinologické ordinaci.

Pacienti jsou ve stáří od 14 do 40 roků, diagnóza byla stanovena ve věku 7 až 35 let. Doba sledování a léčení endokrinologem je od 2 do 8 let.

Nejčastějším příznakem, který vedl lékaře k podezření na tumor CNS byla nitrolební hypertenze, dále poruchy visu, diabetes insipidus, sekundární amenorea, opoždění puberty a poruchy motoriky. Diagnózy byly stanoveny na základě kombinace výsledků hormonálních vyšetření a grafických metod (nejčastěji MR).

Podle druhu tumoru se jedná o prolaktinom, kraniofaryngiom, nesekreční germinom, histiocytózu z Langerhansových buněk a fibrilární astrocytom.

Jsou srovnávány výsledky neurochirurgické a konzervativní léčby.

U pacientky s makroprolaktinomem došlo po porodu a kojení k podstatnému zmenšení tumoru.

Všichni naši pacienti jsou t.č. bez známek relapsu tumoru. Jsou v dobrém stavu, navštěvují základní školu nebo studují. Jedna pacientka vykonává náročné zaměstnání.

1. DeGroot L.J., Jameson JL et al.: Endocrinology, Fourth Ed., Philadelphia, 2001, 174-175, 354 – 361.
2. Hoffman HJ: Craniopharyngiomas. Can J Neurol Sci 12, 1985.
3. Colao A, Merola B, Sarnacchiaro F, et al: Comparison among different dopamine-agonist of new formulation in the clinical management of macroprolactinomas. Horm Res 44, 1995

PROBLÉMY PŘI INTERPRETACI HLADIN ADRENÁLNÍCH STEROIDŮ U DĚTÍ S TĚŽKOU PREMTURITOU

Stanislava Koloušková, Dana Zemková, Marta Šnajderová, Zdeněk Šumník

Pediatrická klinika 2. LF UK, FN Motol, Praha

Diagnostika kongenitální adrenální hyperplázie je u pacientů s těžkou prematuritou velmi obtížná. Vývoj nadledvin má své zákony, ke kterým je při interpretaci výsledků nutné přihlížet. Na jedné straně je nezralá hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osa, na druhé straně omezená sekreční kapacita nadledvin obvykle ústí v hypotenzi, hypovolémii, hypoglykémii a hyponatrémii. Proto se u těchto novorozenců často krátkodobě podávají malé substituční dávky hydrokortizonu, po kterých dochází ke stabilizaci vnitřního prostředí a celkovému zlepšení stavu.

Na příkladu dvou dětí demonstrujeme svízelnost diferenciální diagnostiky CAH.

Prvním pacientem byl chlapec narozený v 29. týdnu, 1490 g/40 cm. Pro přetrvávající problémy s hyponatrémií byla v 5. a 7. týdnu věku vyšetřena hladina 17-hydroxyprogesteronu (17-OHP), která opakovaně přesahovala normu 245 - 180 nmol/l ($N < 150$ nmol/l). Kortizol se pohyboval mezi 112 - 16 nmol/l. Byla zahájena substituce hydrokortizonem a v odstupu času, po krátkém přerušení léčby, byl proveden Synactenový test, který sice prokázal dostatečnou bazální hladinu kortizolu, ale nedostatečnou sekreční rezervu. Hladiny 17-OHP byly v normě. Kontrolní laboratorní vyšetření po ukončení léčby ukázalo normální hladiny adrenálních steroidů.

Druhá pacientka se narodila ve 32. týdnu + 2 dny, s porodní hmotností 1060 g (IUGR). Na neonatologickém oddělení byl od 3 týdnů patrný výrazný sklon k hyponatrémii, ale bez tendence k metabolickému rozvratu. Vzhledem k nutnosti vysoké substituce natria byla v 6 týdnech života provedena řada vyšetření. Hladina 17-OHP byla 340 nmol/l, kortizol však nebyl výrazně nízký (102 nmol/l). ACTH byl lehce nad normou 92 ng/l ($N < 60$). Byla zahájena substituce Hydrokortizonem a Fludrokortizonem. Po krátkém přerušení léčby Synactenový test prokázal nadále zvýšené hladiny 17-OHP, které neodpovídaly věku. Pro podezření na CAH byla odeslána krev ke genetické analýze a byla diagnostikován CAH - chimerní CYP21P/CYP21/656A/C>G.

I když laboratorní parametry a klinický stav u obou dětí byly zpočátku téměř shodné, diagnóza byla jiná. Případy poukázaly na nutnost diferencovaného přístupu u dětí s nejasnou hyponatrémií léčených substitučními dávkami kortikoidů v novorozeneckém období.

AUXOLOGICKÉ DIMENZE LÉČENÉ REZISTENCE NA ANDROGENY OSUDY PACIENTKY 46XY

*Hana Krásničanová, Stanislava Koloušková, Lidka Lisá
Pediatrická klinika, 2. LF UK, Praha Motol*

Parciální androgenní insenzitivita (PAIS) má raritní výskyt a vyžaduje kvalifikovaný a individuální přístup nejenom při řešení určení pohlaví. Mužský růstový vzorec, limitovaný Y chromozomem, je u léčené rezistence na androgeny (RA) ovlivnitelný charakterem estrogenové substituce. Nezbytnou součástí úspěšné racionální terapie je u RA kvalitní analýza auxologických dat a optimalizace času zahájení hormonální substituce.

Na příkladu inkompletní androgenní insenzitivity (PAIS) u šestnáctileté matriční dívky s genotypem 46XY autorky ilustrují výjimečnost dané relace genotyp - fenotyp. Klinickou a terapeutickou situaci pacientky ztížila závažná kardiomyopatie (transplantace srdce ve dvanácti letech), kongenitální hypotyreóza i těžká sluchová vada.

NEOBVYKLÝ PRŮBĚH PRVOZÁCHYTU DIABETU MELLITU TYPU 1

Hana Krauseová, Renata Pomahačová

LF UK a FN Plzeň, Dětská klinika

Téměř 5letý Tomáš byl v srpnu 2004 odeslán v nočních hodinách z LSPP pro alteraci celkového stavu a dušnost.

Je to první dítě zdravých rodičů, porodní míry byly fyziologické (3620 g/51 cm), nikdy nebyl vážněji nemocný, v květnu prodělal varicelu, poslední měsíc se léčí pro pravostranný zánět středního ucha. I při léčbě se jeho stav zhoršuje - je unavený, nemá chuť k jídlu, ale více pije a močí, zhubl 2 kg. Den před přijetím byla pediatrem odeslána moč k vyšetření - výsledek nebyl k dispozici. Poslední den jej bolelo břicho, zvracel, vystupňovala se únava, odmítal chodit a mluvit, ztíženě dýchal.

Na základě anamnézy, klinického obrazu a laboratoře jsme diagnostikovaly diabetes mellitus typu 1 s diabetickou ketoacidózou (hyperglykémie 30 mmol/l, pH 7,03). V klinickém obraze dominovala porucha vědomí, Kussmaulovo dýchání a dehydratace. Zahájili jsme parenterální rehydrataci a kontinuální aplikaci inzulínu (max. dávka 0,08 j/kg/hod). Během 14 hodin se normalizoval stav vědomí, pozvolna došlo k úpravě glykemií a vnitřního prostředí. I po převedení na subkutánní aplikaci inzulínu trvala potřeba vysokých dávek inzulínu (1,5 j/kg/den) a sklon k hyperglykemiím. Vylučovali jsme sdružený autoimunitní zánět štítné žlázy a céliakii. Překvapivým nálezem byla neměřitelná hodnota fT4 s elevací TSH nad 50 mIU/l na podkladě juvenilní lymfocytární tyreoiditidy (antiTPO 298 U/ml, antiTG 232 U/ml). Těžké hypothyreóze odpovídal klinický obraz - obezita (váha po rehydrataci 20,2 kg, BMI 97. - 99. percentil), myxedém kůže, prosáklý obličej. Struma byla malá, mírně nehomogenní struktury. Anamnesticky bylo zjištěno zpomalení růstového tempa během posledních 2 let (odklon z 25. na 3. percentil, aktuální výška 104 cm), zpomalení psychomotorického tempa a sklon k zácpě. S hypothyreózou souvisela normocytární normochromní anémie. Zahájili jsme substituční terapii levothyroxinem. Po zavedení léčby, zřejmě v souvislosti s nastupující iniciální remisí diabetu, se glykémie stabilizují a potřeba inzulínu klesá. Normalizují se hodnoty periferních tyreoidálních hormonů, myxedém ustupuje. Podle rodičů je Tomáš opět čilejší, což je patrné i při návštěvách v poradně.

DÍVKA, KTERÁ NEOBĚHLA TĚLOCVIČNU

Marie Kubelková, Jan Lebl¹, Eva Feigerlová¹

Nemocnice Mladá Boleslav, dětské oddělení

¹*Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Klinika dětí a dorostu*

Jana se narodila záhlavím, z normálního těhotenství zdravým rodičům, s porodní hmotností 3600 g a délkou 51 cm. Po porodu byla cyanotická, hypotonická, nepravidelně dýchala, ale během několika hodin se stav normalizoval, přijala glukózu per os. 18 hodin po porodu se objevilo prošetnutí, apnoické pauzy, grimasování a hypotonie. Byla zjištěna hypoglykémie 0,56 mol/l, na kontinuální infúzi s glukózou se stav upravil, další kontroly glykémie byly v normě. Novorozenecký icterus byl protražovaný a trval do 3 měsíců. Dále byla sledována v neurologické ambulanci jako stav po novorozeneckých křečích s hypotonií a mírnou motorickou retardací, EEG bylo opakovaně normální. V 15 měsících byla vyšetřena pro konvergentní strabismus, byla zjištěna lehká hypermetropie. 1. zub se Janě objevil až po 1. roce věku, výměna 2. dentice začala v 8,5 letech. Nemocnost byla střední, prodělala v předškolním věku opakované, běžné respirační infekty, 3× otitidu, 2× infekci močových cest. Ve 2,5 letech byla hospitalizována na dětském oddělení pro febrilie, při kterých 1× zvracela, měla několik řídkých stolic, byla somnolentní, hypotonická, na kontinuální infúzi se stav rychle upravil, byla zjištěna otitida, glykémie vyšetřena nebyla.

Nyní Janička navštěvuje 3. třídu, má výborný prospěch, ale při tělocviku nestačí spolužákům, neoběhne tělocvičnu a v 9 letech chodí spát po večerníčku.

Ve škole v přírodě 1 den opakovaně zvracela, byli voláni rodiče, při jejich příjezdu bylo dítě malátné, spavé. Po návratu domů porucha vědomí, přivezena na dětské oddělení.

Laboratorním vyšetřením byla zjištěna glykémie 0,88 mmol/l, IRI pod 2 mIU/l, kortizol 109 nmol/l z odběru při poruše vědomí, IGF-1 pod 12 ng/ml, HbA1c 3,2 %, fT4, TSH, FSH, LH v normě, PRL 31 ng/ml (N 2 – 13), ACTH 9,8 ng/l (N 10 – 60 ng/l), profil kortisolu 98,5 nmol/l (7 hod.) ... 32,7 nmol/l (13 hod.) ... 27,6 nmol/l (19 hod.) ... 27,7 nmol/l (23 hod.), norma 140 – 700 nmol/l.

Ve věku 9 let a 4 měsíců měřila 130,5 cm (10. percentil při predikci podle výšky rodičů mezi 75. a 97. percentilem), růstová rychlost byla 3,75 cm/rok. Kostní věk podle GP je asi 8 roků.

MR mozku potvrdila hypoplázii hypofýzy a pyridostigmin-klonidinový test prokázal těžký deficit růstového hormonu (minuta 0 pod 1,5 mj/l, minuta 60 pod 1,5 mj/l).

Příčinou obtíží u Jany tedy byl hypopituitarismus s těžkým deficitem růstového hormonu, centrálním hypokortikalismem a normální funkcí štítné žlázy. Při léčbě hydrokortisonem a růstovým hormonem již stačí spolužákům ve škole, tělocvičnu oběhne několikrát.

BARBORKA, KTERÁ JIŽ MŮŽE TRÉNOVAT KARATE

Jan Lebl¹, Felix Votava¹, Alexander Kolský², Wolfgang Sippell³

¹ *Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha*

² *Dětská klinika IPVZ, 1. lékařské fakulty UK a FTN, Praha*

³ *Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, SRN*

Pětiletá Barborka je nadšená sportovkyně. Spolu se svými rodiči se rozhodla, že začne trénovat karate, neboť je na svůj věk fyzicky zdatná a vysoká (127 cm; nad P97). Trenér ji odeslal na lékařskou prohlídku, při které byl změřen krevní tlak 170/110 Torr. Barborka byla smutná, protože jí lékař sportování nedoporučil.

Při vyšetření jsme potvrdili, že Barborka má systolicko-diastolickou hypertenzi (160 - 170/90 – 110 Torr). Její hladiny kalia jsou nízké (2,4 - 3,2 mmol/l) a natrium je v horním normálním pásmu (139 - 142 mmol/l). Tyto nálezy svědčí pro vysokou aktivitu mineralokortikoidů. Další vyšetření ukázala, že Barborka si v nadledvinách produkuje jen velmi málo kortizolu (ranní hladiny 51 - 76 nmol/l; N 140 - 700). Vysoká hladina ACTH (1600 - 2600 ng/l; N 10 - 60) potvrzuje selhání syntézy kortizolu v nadledvinách. Nízká plazmatická reninová aktivita (0,25 - 0,27 ng/ml/hod; N 0,7 - 2,6) svědčí pro útlum osy renin-angiotensin při systémové hypertenzi.

Vysoké hladiny 11-deoxykortikosteronu (10,4 - 16,7 nmol/l; N < 0,25) a pregnenolonu (5,2 nmol/l; N < 3,3) potvrdily podezření na blok enzymu P450c17 (17-alfa-hydroxylázy). Molekulárně genetické vyšetření prokázalo, že Barborka je kombinovaný heterozygot pro dvě nové, dosud nepopsané mutace genu pro P450c17 v exonech 3 a 8 (V178D / R440C). Tento genový defekt jí znemožňuje vyrábět glukokortikoidy a androgeny, avšak zachovává syntézu metabolitů s mineralokortikoidním účinkem, která je dále stimulována vysokými hladinami ACTH.

Barborka má karyotyp 46,XY. Vlivem chybění androgenů má ženský zevní genitál a zevní třetinu pochvy. V tříselech má dvě drobné rezistence, které jsou zřejmě zbytky tkáně testes. I když se Barborka nikdy nesešla s androgeny, má sklon k bojovým sportům a při hře dává přednost vojáčkům před panenkami. Přítomnost Y chromozomu tedy evidentně ovlivňuje chování i při chybění androgenů.

Vysoký vzrůst Barborky však v jejím věku není dán karyotypem, ale nedostatkem kortizolu. Po zahájení substituce Hydrocortisonem se nejen upravil krevní tlak a iontogram, ale také pokleslo růstové tempo. Barborka je ráda, že již může začít trénovat karate.

KOMPLETNÍ ANDROGENNÍ INSENZITIVITA

Lidka Lisá

Pediatrická klinika, 2. LF UK, Praha

Popisujeme případ dívky s normálním ženským fenotypem a s normálním ženským vývojem zevního genitálu při běžném vyšetření. V 9 letech byla tato dívka operována pro levostrannou inguinální hernii. V kýlním vaku byl nalezen kulovitý útvar, který nebyl odstraněn, byla provedena plastika inguinálního kanálu. Děvče bylo odesláno vzhledem k nejasnému charakteru gonády ke genetickému vyšetření, při němž byl zjištěn karyotyp 46 XY. Při podrobném klinickém vyšetření byla dívka na 97. percentilu výšky stejně starých českých děvčat, kostní věk odpovídal 9,7 roku. Sekundární pohlavní znaky nebyly přítomny. Zevní genitál byl ženský, jen na perineu bylo jedno vyústění – vyústění uretrální a v místě vaginálního orificia byla jen lehká, slepě končící prohlubenina. V séru byly vyšetřeny hladiny pohlavních hormonů – testosteron, estradiol, FSH a LH, jejich hodnoty odpovídaly věku pacientky. Byl proveden test s aplikací depotního testosteronu a vyšetřením hladiny SHBG (sex hormone-binding globulinu). Výsledky testu:

den	SHBG nmol/l	pokles %	testosteron nmol/l
1.	199		0.35
7.	186	5.4	7.84

Tento výsledek (nedostatečný pokles hladiny SHBG v séru po podání depotního testosteronu Testovironu im.) svědčil pro úplnou androgenní insenzitivitu.

Sonografické vyšetření dutiny břišní prokázalo přítomnost gonády před vnitřním orificiem inguinálního kanálu vlevo, druhé testis nebylo nalezeno, dále byla zjištěna nepřítomnost dělohy.

Příčinou úplné androgenní insenzitivity (testikulární feminizace) je mutace genu androgenního receptoru. Jde tedy o receptorovou poruchu mužské pohlavní diferenciaci. Protože vzhledově postižený odpovídá ženskému fenotypu, bývá diagnóza většinou stanovena až v pubertě při menším vývoji pubického a axilárního ochlupení a při primární amenorey. Časnější stanovení diagnózy bývá při přítomnosti inguinální kýly, jak tomu bylo v našem případě. Vždy jsou přítomna diferencovaná testes lokalizovaná v inguinálním kanále nebo intraabdominálně. Porucha sestupu je částečně podmíněna i receptorovou necitlivostí. Chybí děloha, protože diferencovaná testikulární tkáň produkuje dostatečné množství AMH (antimüllerského hormonu), který inhibuje v době organogenezy další diferenciaci Müllеровých vývodů. Hladina testosteronu a dihydrotestosteronu se věkem zvyšuje. V současnosti lze určit jednotlivé genové mutace ve fibroblastech genitální kůže, kterých je ve světové literatuře známo již kolem 200. Z nám dostupných laboratorních vyšetření lze využít test s SHBG. Jeho hodnocení nám pomůže rozlišit kompletní (CAIS) a částečnou androgenní insenzitivitu (PAIS). U pacientů se zachovanou senzitivitou androgenních receptorů je při testu s depotním testosteronem pokles hladiny SHBG alespoň o 40 či více % proti bazální hodnotě, u PAIS je kolem 20 - 25 %, u CAIS bývá maximálně 10 %. Matrikální pohlaví zůstává u CAIS i nadále ženské. Tyto pacientky při nedostatečné sekreci estrogenů mají vysokou postavu, naše pacientka 179 cm. V pubertě se objevuje gynekomastie. Uzávěr epifyzárních štěrbin podpoříme přidáním estrogenů, čímž ovlivníme i vývoj prsní žlázy. Inteligenční kvocient odpovídá rozložení v běžné populaci. Podle našich zkušeností navazují tyto pacientky heterosexuální vztah. Je nutno vytvořit vaginu. U naší pacientky bylo přistoupeno při rekonstrukci vaginy k dilatační metodě ve věku necelých 19 let. Je nutno je poučit o tom, že u nich není možné navodit medikamentózně menstruaci ani později využít fertilizace darovaným ovulem. Naše velmi inteligentní pacientka – nyní vysokoškolačka

přesto při tomto handicapu vede uspokojivý život. Závažnější je situace při neúplné androgenní insenzitivitě, kdy může dojít k částečné virilizaci zevního genitálu, rozhodnutí o matrikálním pohlaví je v těchto případech obtížné.

HOLČIČKA, KTERÁ NEMĚLA DŮVOD BÝT SLEPÁ

Olga Magnová

Brno

Johanka byla od narození slepá. Poznaly jsme se před rokem, když jí bylo 7 let. Byla přeložena na naši kliniku k úpravě terapie antidiuretickým hormonem, kterým byla léčena od kojeneckého věku z důvodu centrálního diabetes insipidus.

Dalším jejím velkým zdravotním problémem byla psychomotorická retardace a epilepsie. Od kojeneckého věku byla sledována dětským neurologem, epilepsie byla medikována dvojkombinací antiepileptik s dobrou kontrolou choroby. V novorozeneckém věku prodělala septický stav bez nutnosti ventilace, bez křečí či krvácení a tato perinatální patologie byla vedena jako základní příčina centrálního hypotonického syndromu a epilepsie. Vysvětlitelná však nebyla amaurosa při bilaterální atrofii optických nervů.

Při klinickém vyšetření měla dívka jen nižší postavu, byla obézní a měla známky časně izosexuální puberty. Růstové tempo nebylo možno zhodnotit, protože Johanka byla za celý život změřena jen 3krát.

Diagnóza diabetes insipidus byla stanovena ve věku 3 týdnů a denní dávka byla 1 - 2 kapky Adiuretinu ředěného 1: 5. I přes tuto medikaci a restrikcii tekutin v noci se dívka opakovaně pomočovala a byla již několikrát hospitalizována pro dehydrataci při infektech. Diagnózu jsme potvrdili, a z důvodu intelektových schopností a slepoty nahradili nasální formu perorálním preparátem ve 2 denních dávkách.

Vyšetřením hypothalamo-hypofyzární osy byla potvrzena centrální hypotyreóza a centrální hypokortisolismus, deficit růstového hormonu, zvýšená hladina prolaktinu a předčasná puberta. Očekávanou diagnózu septo-optické dysplázie potvrdila i MR se zaměřením na středočárové struktury mozku. Není bez zajímavosti, že z neurologické indikace bylo již dříve provedeno CT mozku a 2× MR mozku s nálezem atrofie mozku bez další přidružené patologie.

V současné době substituujeme hypothyreózu i hypokortisolismus, předčasnou pubertu na žádost rodičů neovlivňujeme. Sledujeme tělesný růst v souvislosti s očekávaným nástupem pubertálního spurtu.

Díky Johance jsme spolu s neurology diagnostikovali několik dalších dětí a objevil se nový etický problém spojený se substitucí růstového hormonu u neurologicky postižených dětí.

OBJEMNÁ POLYNODÓZNÍ STRUMA

Dagmar Mayerová

Endokrinologická ambulance v Olomouci

V lednu roku 2004 navštívil naši endokrinologickou ambulanci 17letý Ladislav pro zvětšení objemu krku.

Rodiče Ladislava jsou zdraví, bratranec je po operaci štítné žlázy pro tyreotoxikózu. Ladislav se narodil z první fyziologické gravidity v termínu, s porodní hmotností 3 200g a porodní délkou 49 cm. Poporodní adaptace byla bez komplikací. Do návštěvy v naší ordinaci Ladislav prodělal jen běžná dětská onemocnění, před 6 měsíci prodělal lymfadenitis coli. Alergie nebyla zjištěna, úraz krku popírá.

Ladislav navštěvuje 3. ročník středního odborného učiliště obor truhlář.

Při preventivní prohlídce mu byla zjištěna zvětšená štítná žláza s hmatnými rezistencemi. Palpačně byla štítnice nebolestivá, regionální uzliny nebyly zvětšeny. Ostatní somatický nález byl zcela v normě - výška 179 cm a hmotnost 72 kg, pubertální vývoj odpovídal věku. Ladislav nemá rád ryby.

Hormonální hladiny byly TSH 4,23 μ U/ml (N < 3,1) TT3 2,54 nmol/l (N < 2,46) TT4 85,95 nmol/l (N 64,4 - 148,0), FT4 16 pmol/l (N10 - 27), protilátky anti-TPO, anti-TG byly negativní.

Hodnoceno jako subklinická hypotyreóza s mírným jodovým deficitem. Při sonografickém vyšetření byl pravý lalok 55 \times 30 \times 29 mm, volum 25,1 ml, uzel 20 \times 13 \times 25 mm smíšené echogenity s multicystickou přestavbou, levý lalok 49 \times 28 \times 27 mm, volum 19,4 ml, uzel 21 \times 19 \times 28 mm smíšené echogenity, isthmus byl 16 mm s uzlem 14 \times 11 mm.

Byla provedena punkční biopsie (FNAB) pod ultrazvukovou kontrolou, ze 4 míst byl získán punktát. Cytologický závěr - drobné skupinky benigních folikulárních buněk, koloid je zachycen v převaze - bez suspektních změn.

Následně byl objednan k operaci, byla provedena totální tyreoidektomie. Histologické vyšetření potvrdilo nodózní koloidní strumu. Byla zahájena terapie Euthyroxem 100 μ g denně, kontrolní odběry již byly zcela eufunkční.

Multinodulární struma je u dětí málo častá a bývá popisována při sonografickém vyšetření lymfocytárních tyreoiditid probíhajících po delší dobu, spíše v adolescenci než u nižších věkových skupin. Je indikací k cytologickému vyšetření z punkce tenkou jehlou a následně k operačnímu řešení. U Ladislava ale lymfocytární tyreoiditida prokázána nebyla, polynodózní struma mohla vzniknout zřejmě při nedostatku jódu.

NEOBVYKLÁ PŘÍČINA TĚŽKÉ HYPONATRÉMIE

Pavla Mendlová, Zdeněk Šumník

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Sedmnáctiletá dívka byla přijata pro náhle vzniklou poruchu vědomí s křečemi. Z osobní anamnézy je třeba zmínit, že pro perinatálně vzniklý hydrocefalus měla zavedený ventrikuloperitoneální shunt, v minulosti opakovaně revidovaný pro malfunkci. Při přijetí dominovala v objektivním nálezu porucha vědomí, pacientka byla somnolentní, dezorientovaná, výzvě však s latencí vyhověla. Nápadný byl též astenický habitus pacientky (39 kg/170 cm – poměr hmotnost/výška byl hluboce pod 3. percentilem). CT mozku vyloučilo krvácení, traumatické změny i dekompenzaci hydrocefalu. V moku zachycenou proteinocytologickou disociací (1,8 g bílkoviny při 5/3 leukocytů) jsme hodnotili jako reaktivní po nedávné revizi shuntu, mikroskopicky i kultivačně byl mok negativní. V laboratorních vyšetřeních jsme zjistili nízké zánětlivé parametry, acidobazická rovnováha byla v normě, negativní byl i screening běžných drog. Nejvýznamnějším patologickým laboratorním nálezem byla těžká hyponatrémie 107 mmol/l, provázená hypochlorémií 81 mmol/l, hypoosmolalitou (239 mmol/kg) a nízkou hodnotou urey (0,8 mmol/l). Vzhledem k osobní anamnéze se jako nejpravděpodobnější příčina vzniklého stavu zpočátku jevila diluční hyponatrémie v rámci syndromu inadekvátní sekrece ADH při malfunkci shuntu. Po vyšetření osmolality moči jsme však tuto pracovní diagnózu opustili, protože výrazná hypoosmolalita moče (59 mmol/kg) provázená polyurií (3 litry/12 hodin) svědčila proti SIADH. Po restrikci tekutin a pomalé substituci iontů se během 24 hodin pacientka klinicky i laboratorně znormalizovala, upravila se polyurie a osmolalita moče začala stoupat. Při podrobném cíleném rozhovoru s rodiči (kteří při přijetí nebyli k dispozici) nakonec matka udala, že dívka posledního půl roku čím dál více pije (poslední dobou až 12 l/den!), a to většinou místo jídla. Za tuto dobu také zhubla o 8 kg, 6 měsíců měla sekundární amenoreu. Psychologické a psychiatrické vyšetření, stejně jako antropologický nález potvrdily již tušenou diagnózu a dívku jsme jako mentální anorexii předali do péče dětského psychiatra. V současné době je sledována ambulantně, přibrala na váze a epizody nadměrného pití se již neobjevily.

PORUCHA RŮSTU – ENDOKRINOPATIE NEPROKÁZANÁ

Milan Míček

Endokrinologická ordinace, České Budějovice

Kasuistika pacientky s růstem nad 3. percentilem, normální porodní hmotností a spíše vyšší výškou rodičů, která byla dlouhodobě sledovaná v endokrinologické ordinaci. Dívka nikdy vážně nestonala, nebyl u ní prokázán deficit růstového hormonu, ani jiná endokrinopatie. Dívka až do 11,5 roku rostla přiměřeně. Puberta u dívky začala v 11 letech. Od 12 let do 17 let vyrostla pouhé 3 centimetry. Menses pravidelné, od 15 let věku sekundární amenorhea. Později začala rodičům vadit výška a růstová rychlost (3 cm/3 roky) a dívka se dostává k vyšetření k nám ve věku necelých 17 let. Její výška byla v té době 142 cm. Diagnóza byla stanovená záhy poté.

PŘEKVAPIVÁ PŘÍČINA PORUCHY VĚDOMÍ

Olga Michálková, J. Kozák, A. Holubová, H. Němcová

Dětské oddělení Nemocnice v Třebíči

Na dětské oddělení byl přivezen 9letý chlapec s anamnézou náhle vzniklé poruchy vědomí. Vše se odehrálo večer u počítače, kdy se náhle svalil, měl celotělové křeče, nevnímal. Krátce po poruše vědomí se probírá, je spavý, přivolaným vozem RZP byl přivezen na oddělení.

V rodinné anamnéze je údaj o matce, která byla léčena jako epileptička, sám chlapec je z dvojčat, porod s.c. ve 39. týdnu gestace, bez poporodních komplikací. PMV je v normě, chodí do základní školy. Intenzivně se věnuje hokeji.

V diferenciální diagnostice se nabízí záchvatovité onemocnění, a vzhledem k tomu, že se stav udál po hokejovém tréninku, i možný úrazový děj. Dalším zajímavým anamnestickým údajem je to, že se chlapec v poslední době několikrát v noci pomočil. U obvodního lékaře byl nasazen Adiuretin gtt., v dávce 5 gtt. na noc. V medikaci teprve 3. den, v den přijetí kapky ještě nedostal.

Při přijetí byl chlapec kardiopulmonálně dobře kompenzovaný, somnolentní. Podle neurologického vyšetření kvadruhyperreflexie, známky spasticity dolních končetin, alternující divergentní strabismus - frustní syndrom kmene mozkového, susp. intrakraniální hypertenze.

Bylo provedeno akutně CT mozku s negativním nálezem, byla vyloučena patologie na očním pozadí, bez známek zvýšení intrakraniálního tlaku. Překvapující je však výsledek biochemického vyšetření, kde je výrazná hyponatrémie a hypoosmolalita. Vstupní hodnota nátria 122 mmol/l, S-osmolalita 264 mOsm/kg. Bylo vysloveno podezření na **diluční hyponatrémii způsobenou iatrogenně při terapii Adiuretinem.**

Byla provedena korekce deficitu nátria, k úhradě byl použit Natrium chlorid 10% inj. Korekce byla prováděna pozvolna, úprava Na^+ byla o 1 mmol/l/hod., osmolality o 2 mOsm/kg/hod. Ke zřetelné úpravě dochází již po podání sotva poloviny vypočteného množství, od další korekce bylo ustoupeno. Stav se upravil během 11 hod. od přijetí.

Úvodní dávka Adiuretinu je většinou při léčbě noční enurézy jen 1 - 2 kapky na noc a podle efektu je zvyšována o 1 kapku za 14 dnů. Můžeme uvažovat, zda dávka 5 kapek při hmotnosti chlapce 30 kg není nadměrná, můžeme se dohadovat, zda byl chlapec a rodiče dostatečně poučeni o pitném režimu, zda byl chlapec při intenzivním hokejovém tréninku schopen toto dodržovat. V každém případě vždy nutno pečlivě zvážit indikaci i dávku a důkladně rodiče i dítě poučit o možných komplikacích léčby.

ATYPICKÁ PUBERTA – PRVNÍ PROJEV TYREOPATIE

Marie Nečasová, Ondřej Veselý

Dětská endokrinologická ambulance Nemocnice ve Svitavách

Dětské oddělení Nemocnice ve Svitavách

Jana vyrůstala společně se 2 sestrami, starší se léčí pro glaukom, druhá je zdravá. V rodině o žádné endokrinopatii nevěděli. Nebývala nemocná, před nástupem do školy 2× ležela v nemocnici s enurézou, přechodně i léčena. Měla cvičit pro skoliózu, učila se pekařkou. K nám ji poslala lékařka z gynekologické ambulance, při menarchae v 15 letech měla nepravidelný cyklus, v testech zjistila hypotyreózu.

Při vstupním vyšetření se chovala přirozeně, nápadná byla malá postava, hypertelorismus a odlišná barva duhovek. V 17 letech: 45 kg – proporcionálně na 50. percentilu, 148,5 cm hluboko pod 3. percentilem, ale jen těsně pod dolní hranicí podle výšky rodičů. Překvapivá byla hodnota TSH 437,4 $\mu\text{U/ml}$ (N 0 – 5), fT4 2,0 pmol/l (N 9 – 21,9), fT3 1,4 pmol/l (N 3,25 – 5,8), TG-AB 2903,45 IU/ml (N 0 – 200), TPO-AB 38,86 IU/ml (N 0 – 50). Nápadný byl i lipidogram – cholesterol 9,08 mmol/l. Na sonografii nehomogenní, hypoechogenní nezvětšená žláza s volumem podle Brunna 4,81 ml.

Po substituční léčbě Levothyroxinem 100 μg denně měla za 4 týdny hodnoty TSH, fT3 i fT4 v normě. Při pravidelných kontrolách zůstávala eufunkční, neudávala potíže, při sono vyšetřeních se volum podstatně nemění, dochází k pozvolné uzlové přestavbě. Lipidogram při dietní terapii zlepšen, je nadále nutná hormonální regulace menstruačního cyklu.

Jakub má zdravé rodiče a starší sestru. Endokrinopatie v rodině není. Do 4 let věku opakovaně hospitalizován pro laryngitidy, 1× pro pneumonii, pak nemoci zvládali doma, během školní docházky již jen občas angína, na alergologii vyšetřen nebyl. Poslán byl pro hypogonadismus po preventivní prohlídce.

V 13 letech měl 159,5 cm (kolem 50. percentilu), hmotnost 58 kg, BMI 23,5 kg/m^2 (90 – 97. percentil), A3, P3, testes po 3 ml, M jen tuk, penis asi 6 cm, vnořen do tukové tkáně. Ve výsledcích nebyla prokázána adrenální příčina nadváhy, gonadotropní porucha ani hyperprolaktinémie. Byl doporučen redukční režim a pro lehkou juvenilní strumu podle sono při eufunkci, TG –AB 22,8 IU/ml (N < 200), TPO 2,8 IU/ml (N < 50) dostal Jodid 100 μg denně.

Během sledování zhubnul a ve 14,5 letech i genitál odpovídal věku. Ke kontrole pak přišel až po roce.

V 15,5 letech výškou 174 cm zůstal na 50. percentilu, 69,5 kg, BMI 23,01 kg/m^2 se dostal pod 90. percentil. Mutuje, A4, P4, ochlupení mužského typu. Štítnice je palpačně nezvětšená, ale TSHs 22,641 $\mu\text{IU/ml}$, fT4 7,35 pmol/l, T3 20,4 pmol/l, TG-AB 191,6 IU/ml (N < 60), TPO 63,0 (N < 60). Sonografie potvrdila strukturální změny s hypervaskularizací. Jodid vynechán, při substituční léčbě Levothyroxinem 50 μg je eufunkční.

S poruchou sexuálního vývoje jako prvním projevem thyreopatie u dívek se setkáváme poměrně často, chlapců s obdobným problémem bývá méně, obdobně jako výskyt thyreopatií u obou pohlaví. Jana, nyní 20letá, má nadále hormonální podporu menstruačního cyklu, u Jakuba sexuální vývoj v 16,5 letech odpovídá normě.

TAJEMNÁ GLYKOSURIE

Eva Nováková, Jindřich Čížek

Dětská klinika, Nemocnice České Budějovice

Chlapec ve věku 4 roky a 1 měsíc byl na naše oddělení doporučen k vyšetření praktickým lékařem pro záchyt glykosurie a ketonurie. Jednalo se o chlapce s normální perinatální anamnézou, který v minulosti nikdy vážněji nestonal. V RA starší 17letý bratr má kataraktu a VCC (stenózu aorty), jinak rodina je rovněž bez zátěže. Asi 3 měsíce před přijetím bylo přechodně u chlapce zachyceno častější močení, které však spontánně ustoupilo. Moč vyšetřená na obvodě byla bez patologického nálezu. Asi 14 dní před přijetím prodělal balanitidu, ambulantně léčenou koupelemi v řepíku a aplikací Framykoinu masti. V rámci kontroly na obvodě odebrána moč, kde zjištěny ketolátky ++ a cukr +++. Během posledního měsíce údajně zhubl 1,5 kg (hmotnost při přijetí 20,45 kg). Snad horší chuť k jídlu (ale vždy byl spíše špatný jedlík), pil normálně. Při přijetí byl „nápadný“ dobrý celkový stav chlapce. Jednalo se o eutrofické spokojené dítě, bez známek jakýchkoli potíží, bez známek dehydratace. V moči byla potvrzena přítomnost cukru i ketolátek, tomu však neodpovídaly úvodní hodnoty glykémie v rozmezí 2,9 - 7,3 mmol/l při normální dietě s vyloučením sladkého. V následujících dnech se opakoval stejný průběh – prakticky normální ranní glykémie, přes den postupně narůstající glykémie až k hodnotám 15 - 30 mmol/l, následovaná spontánní normalizací hodnot přes noc. Chlapec nadále nejevil známky jakýchkoli potíží. Neměl polydipsii ani polyurii, nebyl dehydratovaný. Opakovaly se rovněž kolísající hodnoty glykosurie a ketonurie. Hodnota C-peptidu byla v mezích normy. Glykosylovaný Hb byl 10,2 %. Oční i neurologické vyšetření bylo zcela v mezích normy, rovněž tak provedené SONO štítnice a břicha a MRI mozku. Základní laboratorní výsledky byly rovněž bez patologie, chlapec neměl hypertenzi. Rozhřešení přinesly výsledky specifických protilátek: normální anti-GAD, ale jednoznačně pozitivní anti-IA2 a anti-IAA. Po týdnu váhání byl chlapec zařazen jako velmi časný záchyt T1DM. Zaveden diabetický režim s regulovanou stravou 14 VJ/24 hod. a aplikace 3 denních dávek rychlého inzulínu (Actrapid HM penfill).

Závěr: Překvapením pro nás samozřejmě nebyla konečná diagnóza – během chladných měsíců roku jsme zvyklí i na 1 - 2 nové záchyty diabetu měsíčně. Neobvyklý pro nás byl průběh – takřka nechtěně se PLDD i nám podařil záchyt ve velmi časném stádiu bez obvyklých klinických projevů. Vyšetření specifických protilátek není v naší laboratoři „statimovou“ metodou, proto naše váhání trvalo téměř týden.

CHLAPEC S RETENCÍ VARLETE

Dana Novotná

II. dětská klinika FN Brno

Šestnáctiletý chlapec (163 cm, 3 kg, pravé varle 10 ml, PH 2, G 3) byl odeslán k endokrinologickému vyšetření pro retenci levého varlete a zpomalování růstu. Při analýze růstové křivky byla po 13. roce nápadná výrazná decelerace růstu, a proto kromě vyšetření retinovaného varlete bylo pátráno po příčině zhoršení růstového tempa. Subjektivně byl pacient anxiózní, nejistý, trpěl občasnými bolestmi hlavy a pocitem méněcennosti pro svůj vzhled (trunkální obezita, menší genitál, gynekomastie, dětský hlas...). Kostní věk odpovídal věku kalendářnímu, vývoj sekundarizace však byl opožděn.

Z provedeného hormonálního vyšetření byla zjištěna eutyreóza, nižší hladina IGF-1, testosteronu a vyšší estradiol. Hladina prolaktinu byla kolem 5000 mU/l. Proto byl chlapec odeslán na naši kliniku k došetření etiologie hyperprolaktinémie. Za hospitalizace byla hladina prolaktinu opakovaně kolem 15000 mU/l, bez diurnálního rytmu, MRI prokázalo mikroadenom hypofýzy. Po nasazení Mysalfonu, který byl pacientem dobře tolerován, se znormalizovala hladina prolaktinu, IGF-1, gonadotropinů, vymizela gynekomastie a došlo k rozvoji sekundarizace a za 1 rok vyrostl 5 cm. Po devíti měsících terapie došlo ke spontánnímu sestupu retinovaného varlete, jehož velikost byla asi třetinová ve srovnání s druhostranným.

Tato kasuistika podtrhuje význam gonadotropinů při fyziologickém sestupu testes a zároveň důležitost komplexního pohledu na pacienta a neopomenutelný význam stanovení hladiny prolaktinu v diferenciální diagnostice decelerace růstu.

NEOBVYKLÝ ZAČÁTEK DIABETES MELLITUS I TYPU

Jitka Pazourová

Uvádím kasuistiku 14letého chlapce s opožděným psychomotorickým vývojem, oligofrenií, nedoslýchavostí, u kterého se od roku 1999 objevovaly stavy nejasného bezvědomí a záchvaty agresivity. EEG, genetické vyšetření, vyšetření metabolických vad příčinu neobjasnily. Na jaře 2001 byla při hospitalizaci zjištěna porucha glukózové tolerance a až v lednu 2003 klinická manifestace diabetu. Současně byla zjištěna i hypoparatyreóza. Po kompenzaci obou chorob se již stavy bezvědomí neopakovaly, podstatně zmírněna i agresivita chlapce.

ZÁSTAVA PUBERTÁLNÍHO VÝVOJE PŘÍZNAKEM ZÁVAŽNÉHO ONEMOCNĚNÍ

Ivana Plášilová

Krajská nemocnice Pardubice, endokrinologická ambulance

S Janou se setkáváme v ambulanci v jejích téměř 14 letech. V té době se její maminka obrátila na praktického obvodního lékaře s tím, že Jana v pubertě málo roste.

Jde o šikovnou, aktivní a inteligentní dívku, která se cítí zdráva. V kojeneckém věku prodělala třikrát zánět mozkových blan, což však nijak nepoznamenává její budoucnost.

Při vstupním vyšetření měří 152,5 cm (3. - 10. percentil), váží 48 kg (75. - 90. percentil), vývoj puberty podle Tannera M3/3, P2 - 3, axilární ochlupení nevyvinuto. Po sestavení růstového grafu zjistíme, že celé své dětství roste plynule na 10. percentilu, v posledním roce zdánlivě nevýznamně klesá na 3. - 10. percentil. Růstová rychlost je však v období očekávaného pubertálního spurtu pouze 2,5cm za rok.

Provádíme následující laboratorní vyšetření: FW 7/29, fT4 15,8 pmol/l, TSH 1,37 mIU/l, FSH 2,2 IU/l, LH 1,2 IU/l, estradiol 80 pmol/l, prolaktin 3,7 ng/ml, kortizol 290 nmol/l (odběr ve 14,00), IGF-1 920 ng/ml. Vzhledem k velmi neuspokojivé růstové rychlosti v posledním roce i při normální hladině IGF-1 raději doplňujeme clonidin-pyridostigminový test bez primingu estrofemem, kde prokazujeme dostatečnou sekreci růstového hormonu. Za čtyři měsíce při kontrolním vyšetření měří Jana 153,5 cm, nápadné je však stejné stadium pubertálního vývoje jako při minulém vyšetření. Pro podezření na zástavu rozvoje puberty provádíme LH-RH test, kde zjistíme jednoznačně prepubertální odpověď. Maximální stimulovaná hladina LH je 3 IU/l. Na základě tohoto vyšetření je provedena MR mozku, kde se zobrazuje infiltrativně rostoucí expanze v oblasti pravého thalamu a hypothalamu velikosti 4 × 3 cm způsobující chronický hydrocefalus postranních komor a přední části III. komory.

Pacientka je konzultována na pražském neurochirurgickém pracovišti, kde je zhotoven PET, na kterém je zastižen hypometabolismus v postižené oblasti a nález je hodnocen jako nízkostupňový gliom. Je rozhodnuto o konzervativním postupu.

Jana dále navštěvuje naši ambulanci, indukujeme ji pubertu, takže dochází k jejímu uspokojivému rozvoji a normalizaci růstového tempa, její prognóza je však velmi nejistá.

HYPERTENZE U 12LETÉ DÍVKY

Renata Pomahačová, J. Varvařovská, P. Jehlička

Dětská klinika FN a LF UK Plzeň

Kristýna dosud vážněji nestonala. Ve 12 letech věku byla vyšetřena praktickým lékařem pro děti a dorost pro protrahované bolesti hlavy po prodělané virové gastroenteritidě se zjištěnou významnou systolicko-diastolickou hypertenzí (hodnoty TKs 150 - 170 Torrů, TKd 100 -105 Torrů). 24hodinová monitorace krevního tlaku potvrdila arteriální hypertenzi s hodnotami systolického i diastolického tlaku ve všech fázích dne nad 95. percentilem. Fundus hypertonicus 1. stupně a hypertrofie levé komory svědčily pro dlouhodobé trvání hypertenze.

Podle BMI ($17,3 \text{ kg/m}^2$) byla Kristýna v pásmu přiměřené výživy, výškou 170 cm byla na 97. percentilu, podle Tannerovy klasifikace M3, P3, A3, klinicky nebyly přítomny známky virilizace.

V rámci diferenciální diagnózy byla vyloučena kardiální a renovaskulární příčina hypertenze. Klinický stav a provedená vyšetření nesvědčila pro tyreotoxikózu, Cushingův syndrom a feochromocytom. Od přijetí byla opakovaně zachycena v acidobazické rovnováze kompenzovaná metabolická alkalóza (pH 7,45, standardní bikarbonáty 30 mmol/l), tendence k vyšší natriemii (147 mmol/l) a k nižší kalémii (3,3 mmol/l). Možnost Connova syndromu s nadprodukcí aldosteronu v nadledvinách byla vyloučena, naopak byly opakovaně zjištěny extrémně nízké hladiny reninu a aldosteronu. Diagnóza u naší pacientky tak směřovala ke dvěma klinickým jednotkám. ACTH test vyloučil možný parciální enzymatický nadledvinový blok s následnou nadprodukcí deoxykortikosteronu s mineralokortikoidním účinkem před enzymatickým blokem (deficit 11β hydroxylázy, 17α hydroxylázy). Konečnou diagnózou bude Liddlov syndrom, tzv. pseudohyperaldosteronismus, který je důsledkem mutace beta nebo gama podjednotky sodíkového kanálu v distálním a sběrném kanálku ledvin s následnou zvýšenou reabsorpcí sodíku a vody s rozvojem volumové hypertenze a se zvýšenou sekrecí draslíku.

Po nasazení antihypertenzní terapie beta blokátory a Amiclaranu došlo u Kristýny k normalizaci krevních tlaků a k úpravě parametrů vnitřního prostředí. Zajímavý je výskyt hypertenze špatně reagující na antihypertenzní terapii u dalších členů rodiny ze strany matky dítěte.

„DOBRA ANAMNEZA JE (NIEKEDY) POLOVICA DIAGNÓZY“ ALEBO AKO SME SA TEŠILI Z PORFÝRIE.

Zuzana Pribilincová, A. Hlavatá, P. Božek¹, E. Tomečková², H. Kratochvílová³, Ludka Košťálová

2. detská klinika DFNSP a LFUK, Bratislava, Slovensko

¹ Oddelenie klinickej biochémie NsP Ministerstva vnútra SR, Bratislava, Slovensko

² Oddelenie klinickej biochémie DFNSP, Bratislava, Slovensko

³ Laboratórium metabolickej patológie, I. Interná klinika FN, Bratislava, Slovensko

Detského endokrinológa volali na konzílium na chirurgickú kliniku k 14ročnému chlapcovi, ktorý bol hospitalizovaný pre abdominálnu koliku a stav prudkého vracania, bolestí brucha až s krčmi v končatinách a zmätenosťou mal za posledné 3 mesiace 4×. Bol hospitalizovaný v okresnej nemocnici, nenašli sme údaj o vyšetrení sodíka, či kália, a kalcium, fosfor, glykémia boli v norme. Pre svalové spazmy a poruchy správania bolo doplnené neurologické vyšetrenie s fyziologickým nálezom. Pri konzervatívnom postupe bolesti ustúpili, sonografia brucha neukázala žiadnu patológiu, ale napriek infúznej liečbe pretrvávala hyponatriémia s hladinou Na 122 ...129 mmol/l, mierna hyperkaliémia 6 mmol/l. Glykémie pod infúznou liečbou boli v norme.

Chlapec bol preložený na detskú kliniku na vyšetrenie funkciu nadobličky, hypofýzy a obličiek, kde sa upresnila anamnéza od matky: fyziologické údaje z perinatálneho a detského obdobia, výborná tolerancia chlapca na fyzickú záťaž pri aktívnom športe až do I. ataky bolestí brucha vzniknutých z plného zdravia s protrahovanou úpravou dehydratácie. Okamžite však sugestívne dodala, že otcov otec má biochemicky dokázanú akútnu intermitentnú porfýriu a máva presne rovnaké ťažkosti ako jeho vnuk. Otec nemá obtiaže. Porphyrria acuta intermittens (PAI) je dominantne dedičná porucha syntézy porfyrínov, ktorá sa prejavuje vyššie popísanou symptomatológiou. Všetci heterozygoti však nemusia mať príznaky a uvedená rodina bola v minulosti informovaná o prevencii aták. Aj u pacienta sa stav po rehydratácii upravil. Výsledky však nesvedčili pre syndróm inadequatej sekrécie antidiuretického hormónu, ktorý je popísaný ako príčina hyponatriémie pri PAI. Bola prítomná mierna hypernatriúria (FE Na 1,55, odpad Na 97 mmol/l). Následné vyšetrenie diagnostických metabolitov v moči (kyselina δ -aminolevulová, koprobilinogén a porfobilinogén) neukázalo ani po opakovanom odbere počas ďalšej akútnej príhody koliky zvýšenie, čo vylúčilo predpokladanú diagnózu. Súčasne odobraté hladiny kortizolu v sére v ACTH teste boli adekvátne. Výsledky plazmatickej renínovej aktivity (PRA) ukázali hodnoty 20 násobne vyššie oproti norme a súčasne hladiny aldosterónu v pokoji boli na dolnej hranici normy, ale málo stúpili po záťaži. U pacienta sa napriek slabej compliance po substitúcii Fludrocortisonom neobjavilo akútne zhoršenie stavu, preto sa objavil až na výzvu po niekoľkomesačnej svojvoľnej pauze s hladinou nátria v sére 122 mmol/l. PRA bola 4 násobne zvýšená a 4 násobne znížená bola hodnota aldosterónu. Do 2 rokov od prvých príznakov ochorenia sa u pacienta postupne rozvinula adrenálna insuficiencia s pozitivitou protilátok proti kôre nadobličky a jedinú adrenálnu krízu na substitučnej liečbe zažil po alkoholovom excese na oslave svojich šestnástin ... ale alkohol by spustil aj ataku akútnej porfýrie, keby ju mal.

3,5LETÝ CHLAPEC S DIABETEM, KTERÝ SI UŽ NEMUSÍ PÍCHAT INZULÍN

Štěpánka Průhová¹, Jan Lebl¹, Daniela Pinterová², Eva Feigerlová¹, Torben Hansen³, Oluf Pedersen³

¹ *Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha*

² *Oddělení buněčné a molekulární biologie 3. lékařské fakulty UK, Praha*

³ *Steno Diabetes Center, Gentofte, Dánsko*

Marek byl poprvé vyšetřován v 18 dnech života pro prolongovaný ikterus a byla u něj zjištěna mírná hyperglykémie 8,7 mmol/l. Znovu byl vyšetřen ve 2,5 měsících, kdy byl přijat do nemocnice pro kašel a byla zjištěna hyperglykémie 13,6 mmol/l. Po překladu na naši kliniku měl permanentní glykosurii, normální parametry ABR a hyperglykémii 22,6 mmol/l. Byl C-peptid pozitivní (183,4 pmol/l). Autoprotilátky anti-GAD měl negativní. Byla zahájena léčba inzulínem i.v. a po srovnání hyperglykémie převeden na 3 dávky s.c. NPH inzulínu 3,25 IU/den (tj. 0,4 IU/kg/den). Do října 2004 (do věku 3,5 roku) byl dobře kompenzován na s.c. inzulínu v celkové denní dávce 0,22 IU/kg/den a je sledovaný na Klinice dětí a dorostu 3. LFUK a FNKV jako permanentní novorozenecký diabetes. Rodiče Marka ani jeho bratr nemají žádnou formu diabetu mellitu.

Byla provedena molekulárně genetická analýza genu pro Kir6.2 a přímou sekvenací byla v Markově DNA nalezena mutace R201H způsobující u nositelů permanentní novorozenecký diabetes. Po genetickém stanovení diagnózy byla u Marka zahájena p.o. léčba Glibenclamidem s postupným snižováním dávky inzulínu. Po týdnu léčby byl inzulín zcela vysazen. Marek je t.č. normoglykemický při p.o. léčbě Glibenclamidem ve třech denních dávkách v celkové dávce 1,875 mg/den.

Permanentní novorozenecký diabetes je definován jako hyperglykémie vznikající v prvních měsících života (až do 1 roku věku). Může být způsoben mutací v genu pro Kir6.2 podjednotku ATP senzitivního draslíkového kanálu. Tento typ novorozeneckého diabetu může být v některých případech úspěšně léčen pomocí perorálních antidiabetik (Glibenclamid) a přesná molekulárně genetická diagnostika může přinést novou naději pro tyto děti dosud léčené inzulínem.

Studie byla podpořena grantem IGA MZD ČR č. NB 7420-3.

DÍVKA, KTERÉ SI NIKDO NEVŠIML

Ivana Röschlová

Dětské oddělení Nemocnice ve Frýdku - Místku

Lenka byla doporučena v 9 letech k vyšetření v endokrinologické ambulanci pro malý vzrůst. V RA je důležitý údaj o diabetu mellitu 1. typu u matky, matka otce se léčí se štítnou žlázou. O 3 roky mladší sestra je zdravá, výškou již Lenku dohnala.

Lenka je z 1. fyziologické gravidity, porod záhlavím, ve 40. týdnu, PH 2850 g, PD 48 cm. V 5 letech byla léčena neurologem pro „noční děsy“, brala Mg, stav se upravil. V poslední době si rodiče všimají, že špatně roste.

Dívka byla nápadná hned po vstupu do ambulance, kdy bylo na první pohled jasné, že je nemocná. Metodou cílených dotazů a odpovědí rodičů byly získány tyto anamnestické údaje: postupné opožďování v růstu, které nebyli rodiče schopni časově ohraničit, postupné přibírání na váze, zpomalené psychomotorické tempo, změny kůže, podle rodičů „ekzém“, pro který byla vyšetřena i na dermatologii, lokální terapie zcela bez efektu, velmi špatné školní výsledky (s potížemi absolvovala 1. třídu, opakovala 2. třídu, i tak velké problémy ve škole), přetrvávající mléčná dentice.

V objektivním nálezu: výška 118 cm/, hmotnost 28,5 kg, výškově 4 cm pod 3. percentil k věku, 8,5 cm pod předpokládanou výškou podle výšky rodičů. V růstové křivce je podle údajů od PLDD patrný propad v percentilových grafech již od 3 let, nápadné opožďování růstu pak od 5 let věku, za poslední 2 roky porostla jen 4 cm.

Pyknický typ, tuk zejména na trupu. Bledší, zažloutlý kolorit kůže, zhrubělé rysy obličeje, jemné vlasy. Nápadná suchá, zhrubělá kůže, palpační vjem „plechového předloktí“ podle Charváta. Palpačně struma není hmatná. Sekundární pohlavní znaky A1, M1, P1 podle Tannera.

Mléčná dentice, pouze prořezány 2 horní řezáky trvalého chrupu.

Byl proveden UZ štítnice, kde byla zvětšená štítná žláza s typickým UZ nálezem pro autoimunní tyreoiditidu. Provedená laboratorní vyšetření potvrdila uvažovanou diagnózu: TSH > 100 mU/l, fT4 1,3 pmol/l, T3 0,49 nmol/l, protilátky proti Tg 165 IU/l, proti TPO 140 IU/l, normochromní anémie s Hb 100 g/l, HTK 0,32, středním objemem erytrocytů 88 fl. Cholesterol 17,04 mmol/l, TAG 1,25 mmol/l. Kardiologické vyšetření: ECHO bez výpotku v perikardu.

Diagnóza: Těžká periferní hypotyreóza, získaná, při autoimunní lymfocytární tyreoiditidě s komplexními výraznými klinickými projevy.

Terapie: Thyroxin v postupně se zvyšujících dávkách. Nasazená terapie s velmi rychlou klinickou odezvou, Lenka se před očima i výrazně mění svou vizáží, otázkou zůstává efekt substituční terapie na intelekt a školní výkony vzhledem k několik let trvající neléčené hypotyreóze.

Kasuistika je doplněna obrazovou dokumentací nejen s fyziognomií Lenky při stanovení diagnózy, ale i snímky z rodinného alba, kdy je patrna postupná nápadná proměna její vizáže, a to jak v obličeji, tak konstitucí celého těla, zároveň patrné „dorůstání“ Lenky její mladší sestrou.

Závěr: Kazuistika by měla připomenout naprostou nezbytnost pečlivého sledování růstové křivky u dětí (dítě, které neroste, je jistě nemocné), stejně jako stále platný fakt, že pečlivá anamnéza a fyzikální vyšetření je základem diagnózy. Při opožděné diagnóze hypotyreózy a pozdním nasazení substituční terapie může dojít k ireverzibilním změnám, zejména CNS.

ODYSSEŮV SYNDROM

Pavel Skála, Petr Bořil¹

Dětská endokrinologická poradna Nemocnice Kladno

¹OKB Kladno

Laboratorně vysoká aktivita sérové alkalické fosfatázy (AF) může být diferenciálně diagnosticky důvodem podrobného vyšetření. Extrémně vysoké hladiny tohoto enzymu mohou být průvodním obrazem mnoha onemocnění nejen banálních, ale i těžkých malignit jaterních či kostních.

Dominika byla vyšetřena na našem pracovišti pro náhodný nález vysoké hodnoty AF.

RA negativní

OA z normální gravidity, porod v termínu spontánní, AS 9, 9, 9. PH 3900 g. Kojena byla 2 měsíce. Porodní trauma - ruptura m. sternocleidomatoidei dx., frustní hypotonický syndrom. Stav se upravil za pár týdnů. Prevence D vit. - Vigantol 1 kapka denně, očkována řádně, somatický nález a psychomotorický vývoj normální. Růst na 50. percentilu, hmotnost odpovídající bez známek rachitidy, pevné záhlaví, VF 1 × 1 cm.

NO v roce, při kontrole u PLDD, kdy byl proveden kontrolní odběr, byla zachycena vysoká hladina AF a hraniční kalcémie. Dívka byla odeslána na naše pracoviště jako suspektní porucha metabolismu kalcia.

Laboratoř a pomocná vyšetření: KO, df, FW, CRP, ALT, AST, GMT, AMS, AEA, moč chemicky, ionty včetně Ca, odpady Ca, P, albumin, albumin/proteinový index, sérologie adenoviry, paramyxoviry, tumormarkery – vše normální hodnoty. RTG ruky a zápěstí: CA 1 r., BA 1 r. 3 m., bez rachitických změn. USG jater normální nález, štítná žláza 1,1 ml bez strukturálních a ložiskových změn. Parathyrin, osteokalcin, telopeptid kolagenu, metabolický screening negat., vitamin D - normální hladiny, fT4 18,0 pmol/l, TSH 5,83 mU/l, AB neg., GH a IGF 1 normální hodnoty, AF ve 2 měsících 5.8 μ kat/l, dynamika v době záchytu – v 1. roce života 68,2 93.56 ... 9,58 μ kat/l, izoenzym jaterní 22,29, kostní 71,27 μ kat/l.

Průběh: po celou dobu sledování dodnes je dívka bez obtíží a příznaků, dobře prospívá, psychomotorický vývoj je normální. Pro lehkou subklinickou hypotyreózu byla na jodidu, pro prohloubení nálezu při téměř atrofické štítné žláze přidán tyroxin. Měli jsme normální hladinu AF před vzestupem a pak možnost sledovat dynamiku hladin, které jsou po poklesu dosud, po 2 letech normální.

Náhlý vzestup na téměř stovkové hodnoty evokoval podezření na akutní onemocnění nejpravděpodobněji kostní. Podrobná vyšetření vyšla negativně, rychlý pokles AF potvrdil benignitu a tranzientní stav hyperfosfatazémie.

Závěr: případ byl uzavřen jako tranzientní hyperfosfatazémie dětského věku, v literatuře známá jako tzv. Odysseův syndrom. Tranzitorní hyperfosfatazémie byla popsána však také u hemoblastóz, M. Abt-Letterer-Siwe, rhabdomyosarkomu, u dětí s DMO, fenylyketonurie, céliakie, myopatie, a u dětí s malformací skeletu.

Etiologie je vykládána zvýšenou osteoblastickou aktivitou během subklinické virémie (adenoviry, paramyxoviry, CMV, herpesviry). Jiná hypotéza je založena na snížené clearance AF během virémie. Dif. dg. nutno odlišit při záchytu hyperfosfatazémie tzv. trvalou benigní hyperfosfatazémii autozomálně dominantně dědičnou, perzistující asymptomatickou hyperfosfatazémii, trvalou familiární hyperfosfatazémii recesivně dědičnou, juvenilní Pagetovu chorobu a expanzivní skeletární hyperplázii.

ZÁLUDNÁ AUTOIMUNNÍ TYREOIDITIDA

Blanka Skalická

Endokrinologická ordinace Liberec

Markéta letos oslavila 16 let, k narozeninám ale dostala bohužel nepěkný dárek – naši diagnózu. V endokrinologické ambulanci se objevila poprvé v roce 1995 po preventivní prohlídce v 7 letech, kdy ji pediatr poslal pro předčasné axilární ochlupení. V rámci celkového endokrinologického vyšetření byla zjištěna drobná difúzní eufunkční struma, pohlavní znaky klidné, růstová i hmotnostní křivka v normě, všechny laboratorní parametry bez odchylek, negativní protilátky proti štítné žláze, normální nález při sonografickém vyšetření štítné žlázy – velikost odpovídá věku, homogenní struktura.

Pacientce byl doporučen Jodid. Po roce při sonografickém vyšetření byl objem obou laloků těsně nad horní hranici normy k povrchu těla, laloky mapovitě prosáklé s nehomogenně sníženou echogenitou, TSHs 1,59 mIU/l, Jodid byl změněn na Euthyrox. Markéta se cítila dobře a přestala docházet do naší poradny.

Sledovala ji pravidelně obvodní lékařka včetně laboratorních a sonografických kontrol. TSHs bylo po celou dobu v mezích, sonograficky objem štítné žlázy v r. 1999 v normě k povrchu těla, laloky difúzně jemně lobulizované se sníženou echogenitou. Markéta později připustila, že léky brala všelijak.

1. menses dostala ve 12,5 letech. Přišla pak ve svých 13 letech v roce 2001 se sekundární amenorheou, měla TSHs 2,04 mIU/l, měkkou strumu, difúzní, objem na sonograficky 19,18 ml (norma k povrchu těla 16ml), oba laloky homogenní s výrazně sníženou echogenitou. Objevily se pozitivní protilátky anti-TPO (441 IU/l) i anti-TG (98 IU/ml). Byl nasazen znovu Euthyrox v dávce 50 µg denně a do 2 měsíců začala zase spontánně menstruuovat. Sonograficky se objem zmenšil na 15,8 ml, byl tedy v normě. Uběhly 2 roky, laboratoř i sono beze změn. V lednu 2004 se objevil zneklidňující nález při sonografickém vyšetření – nárůst objemu + 9 ml nad normu k povrchu těla, hypoechogenity v oblasti isthmus do 8 mm. Pacientka potvrdila, že užívá poctivě předepsaný Euthyrox, vzestup TSHs 4,88 mIU/l vedl ke zvýšení dávky Euthyroxu. Po 3 měsících při kontrole je TSHs 1,03 mIU/l, sonograficky v PL hypoechogenní uzlík 7,5 mm v místě přechodu v isthmus. Byla realizována diagnostická punkce MUDr. Zikmundem ve FHKV v Praze a cytologické vyšetření vedlo k vážnému podezření na papilární karcinom. 26. 7. 04 byla provedena totální oboustranná tyreoidektomie na ORL klinice FN Motol.

Histologické vyšetření prokázalo Hashimotovu tyreoiditidu s mnohočetnými ložisky papilárního karcinomu, v uzlině při levém laloku metastáza karcinomu (pT1bpN1apMx). Markéta bude doléčena radiojódem.

Kazuistikou jsem chtěla upozornit na záludnost naší všední praxe. Mezi stovkami benigních strum může být potenciální malignita. Pacienta s Hashimotovou autoimunní tyreoiditidou musíme velmi pečlivě sledovat, doporučuje se udržovat TSH pod 0,5mU/l. Alarmující je nárůst objemu štítné žlázy i přes adekvátní terapii a samozřejmě sonografický nález. U pacientky byla zpočátku dobrá odpověď na Euthyrox, zmenšil se objem štítné žlázy, zklidnila se struktura, ale po 3 letech došlo ke zvratu. V literatuře se udává v souborech dospělých nemocných s Hashimotovou tyreoiditidou 10 % malignit.

HYPERANDROGENÉMIE V DOSPÍVÁNÍ

Jiří Souček

Dětské oddělení Nemocnice Karlovy Vary

Slečna M. H., 11,5 roku, je v péči endokrinologické ordinace od 7,5 roku pro progresivní nadváhu a difúzní strumu bez strukturálních změn. RA: Nadváha rodičů a sourozenců, hypertenze a pankreatitida u otce dítěte. OA: Perinatologicky bez poruch, kojena 6 měsíců, ideomotorický vývoj normální. Nemocnost běžná. Menarche dosud nebyla.

V laboratoři jen vysoký C peptid a dyslipoproteinémie, TSH 2,0 mIU/l, fT4 16,8 pmol/l, protilátky proti TPO negativní.

Míra na 50. percentilu, hmotnost vysoko nad 97. percentilem +3,5 SD, TK 115/65 Torr (9 cm manžeta na PHK).

Byla zahájena léčba Euthyroxem 25 ... 50/μg/den, byla doporučena režimová opatření a lázeňská léčba.

Objektivně: Výrazná adipozice spíše abdominální než gluteofemorální, tukové mamy, pendlující řasa bříšní, v úvodu bez strií, tyreoida diskretně hmatná, genua valga. Počínající pubarche P1+ podle Tannera.

V lázních zhubla 4 kg, normalizace lipidogramu. Při kontrole po roce další progresse hmotnosti, **P2, M1, TS** a **míra již na 97. percentilu**. V 9,5 letech již axilární pilozita a progresse pubického ochlupení. Další kontrola až po roce, kdy již výrazné známky hyperandrogenémie s hrubým hlasem, výrazným ochlupením v obličeji, má vousy i knír, na prsou, bříše, stehnech atd.

V 11,5 roce přistoupeno k celkovému vyšetření při hospitalizaci. Z vyšetření vyjímám: UZ malé pánve normální, UZ nadledvin obtížněji pro obezitu, ale expanze nebyla prokázána. Estradiol 161 pmol/l, LH 6,76 IU/l, FSH 3,36 IU/l, Prolaktin 17,5 μg/l, **C peptid 1582 pmol/l (N < 970), IRI 82,4 IU/l, ratio IRI/glykémie 19:1**. OGTT normální výsledek. Rtg rukou kostní věk (TW3 RUS) **odpovídá 14 letům biologicky**, kalendářní 11,5 roku!!

ACTH stimulační + DXM supresní test:

Čas [min.]	0	30	60	1440
Kortizol [nmol/l] (N 135 – 607)	664	623	464	47
Testosteron [nmol/l] (N 0,5 - 1,9)	4,49	3,44	3,95	3,87
17OH progesteron [nmol/l] (N 0,3 - 7,7)	3,33	4,20	4,77	1,47
DHEAS [μmol/l] (N 1,0 - 9,2)	2,69	2,8	2,69	1,98
DHEA-nekonj. [nmol/l] (N 3,3 - 46,5)	24,69	23,21	21,98	8,12
Androstendion [nmol/l] (0,1 - 9,1)	17,98	18,77	17,23	9,96
17OH pregnenolon [nmol/l] (N 3,6 - 16)	47,4	85,9	111,2	0,6
SHBG [nmol/l] (N 55,4 - 124,0)	19,4			
DHT [nmol/l] (N < 0,7)	1,07			

Komentář: V bazálních hodnotách zvýšený **Testosteron 4,49** (N < 1,9) nmol/l, DHT 1,07 (N < 0,7), DHEA nekonj. 24,6 (N < 16,5), A-dion 17,98 (N < 9,1), **17OH Pregnenolon 47,4** (N < 16), nízký SHBG 19,4 (N 55,4 - 124) nmol/l.

Ve stimulovaných hodnotách nestoupající hladina kortisolu, testosteronu, 17OHP, DHEAS, jenom výrazná elevace 17OH Pregnenolonu.

Suprese všech hormonů po DXM mimo testosteronu (hraničně A-dionu).

Míra: 158 cm (75. percentil), hmotnost 71,7 kg (> 97. percentilem).

Resume: **Pozdně nastupující neklasický blok 3 betahydroxysteroiddehydrogenázy** s elevací zejména 17OH Pregnenolonu, DHEA, androstendionu a testosteronu jako příčina výrazné virilizace pacientky s nástupem už kolem 7,5 roku s akcelerací výšky z 50. na 97. percentil a urychlením kostního věku o cca 2 - 2,5 roku. Stav je potencován progresivní adipozicí s inzulínovou rezistencí.

Byla zahájena léčba Hydrocortisonem 5 – 0 - 10 mg (9 mg/m²/den) a Androcurem 50 mg ráno. Byla doporučena režimová opatření s redukcí hmotnosti.

Po 4 měsících léčby byl patrný pozvolný ústup virilizačních příznaků, pacientka podstoupila kosmetickou laserovou kůru s velmi dobrým efektem v obličeji a na hrudníku.

Problémem zůstává progresivní adipozice i přes uváděná režimová opatření a psychologický dopad onemocnění. V současnosti čekám na kontrolní hladiny hormonů k posouzení účinnosti supresní medikace HCT.

Hladiny steroidních hormonů při supresi HCT 9 mg/m²/den v 10/04: Kortisol **204** nmol/l, testosteron **1,4** nmol/l (N < 1,9), androstendion **3,0** nmol/l (N < 9,1).

PŘÍBĚHY DVOU NÁHLE ZEMŘELÝCH DĚTÍ

Strnadová K.¹, Votava F.¹, Lebl J.¹, Bouška I.², Waldhauser F.³, Bodamer O.³, Torresani T.⁴

¹*Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha*

²*Ústav soudního lékařství 2.LF UK, Praha*

³*Universitäts-Kinderklinik, AKH, Vídeň, Rakousko*

⁴*Abteilung für Endokrinologie und Diabetes, Universitäts-Kinderklinik, Zürich, Švýcarsko*

Jiří se narodil v termínu, s dobrou poporodní adaptací. V prvních 24 hodinách života byla zachycena asymptomatická hypoglykémie 1,4 mmol/l, která se infúzemi upravila. Pátý den života byl Jiří propuštěn v dobrém stavu z porodnice domů. Somatický nález byl při pediatrických kontrolách v normě, s výjimkou váhové stagnace.

14. den života našli rodiče Jirku v postýlce bez známek života. Sekční nález prokázal hyperplázii obou nadledvin. Po třech letech jsme zpětně vyhledali Jirkovu novorozeneckou screeningovou kartičku se suchou kapkou krve, která byla odebrána třetí den života. Hladina 17-hydroxyprogesteronu v této suché kapce byla 600 nmol/l.

Nikola se narodila zdravým rodičům, do svých 3 měsíců vážněji nestonala. Ve věku 3 měsíců dostala rýmu, po odsátí z horních dýchacích cest doma přestala dýchat. V pitevním nálezu byla zjištěna intersticiální pneumonitida, alveolární edém a vakuolizované hepatocyty. Nadledviny nebyly zvětšeny a nebyly zjištěny žádné známky virilizace. Hladina 17-hydroxyprogesteronu ve zpětně vyhledané novorozenecké suché kapce byla 670 nmol/l a genetická analýza potvrdila, že šlo o složenou heterozygotku s mutacemi A(C)656G a Q318X v CYP21 genu.

Tyto nešťastné osudy obou zemřelých dětí byly podnětem pro zahájení retrospektivní studie. Jejím cílem bylo zjistit, zda některé děti, náhle zemřelé z neznámé příčiny, často pod diagnózou syndromu náhlého úmrtí kojence (SIDS), ve skutečnosti nepodlehly neléčené kongenitální adrenální hyperplázii. Nejprve jsme zpětně vyhledali novorozenecké screeningové kartičky dětí zemřelých na neznámou příčinu za posledních deset let v České Republice a v Rakousku, následně jsme metodou DELFIA stanovili ve všech 250 vzorcích hladinu 17-hydroxyprogesteronu. U pozitivních vzorků byla provedena DNA analýza. Podle našich výsledků z celkového počtu 250 dětí tři z nich velmi pravděpodobně zemřely na nepoznanou kongenitální adrenální hyperplázii.

KONGENITÁLNÍ HYPOTHYREOSA - RESISTENCE NA LÉČBU ?

Helena Šichová, Ivana Plášilová¹

Dětská endokrinologická poradna v Hradci Králové

¹Dětské oddělení Krajské nemocnice Pardubice

V.P., chlapec, nar.17. 9.1984.

Porod v termínu, PH 4730 g. Po porodu krátkodobě kříšen, protražovaný ikterus. Od 8 měsíců léčen pro kongenitální hypotyreózu. Do 8 let byl bez obtíží, dobře kompenzován.

V r. 1993 byly zjištěny vysoké hladiny TSH a Prolaktinu. Při vyšetření byl na CT zjištěn drobný intrasellární tumor, uvažováno o Prolaktinomu. Byla provedena NMR, kde byl popsán nevelký adenom hypofýzy. Při opakovaném vyšetření v dalších letech: bez progresu, může jít o kongenitální varietu tvaru hypofýzy.

V r. 1995 byl zjištěn DM 1. typu. Od té doby byl kontrolován také v diabetologické poradně. Asi od r.1992 došlo k postupné dekompenzaci hypotyreózy. V r. 1998 užíval Euthyrox 100 µg tbl 1 - 1 - 1 tbl. Pro dekompenzovanou hypotyreózu při vysokých dávkách Euthyroxu a pro dekompenzovaný DM byl hospitalizován. Bylo provedeno velmi podrobné endokrinologické vyšetření. TSH 46 mIU/l, fT4 14 pmol/l, fT3 1,70 pmol/l, ostatní hladiny hormonů včetně prolaktinu byly normální. NMR potvrdila stacionární nález drobného adenomu hypofýzy. Závěr: Kongenitální hypotyreóza, diabetes mellitus 1. typu. Patologický útvar v oblasti hypofýzy, v.s. sekundární při dlouhodobé vysoké sekreci TSH. Domů byl propuštěn s léčbou Euthyrox 100 µg 1 tbl denně.

Od té doby byl sledován v naší ambulanci. Ve věku 14 let byla výška 160 cm, klinický nález byl v mezích normy, špatně navazuje verbální kontakt. Psychologické vyšetření IQ 104 - v pásmu širšího průměru. Absolvoval základní školu, nyní se učí zahradníkem. Rychle došlo opět ke vzestupu TSH. Byl proveden TRH test - vzestup TSH ze 20,8 na více než 100 mIU/l. Při dalších kontrolách TSH kolísalo mezi 20 - 100mIU/l. Byly zkoušeny různé preparáty. Nakonec užíval Eltroxin 2 - 2 - 2 tbl, Tertroxin 1 - 0 - 1 tbl. Vysoké hodnoty TSH nebyly provázeny klinickým zhoršením. V lednu 2002 s hodnotami TSH 1750 mIU/l, fT4 1,4 pmol/l, fT3 0,96 pmol/l byl hospitalizován na DO nemocnice v Pardubicích. Tato hospitalizace přinesla vysvětlení resistance na léky. V současné době užívá Euthyrox 150 µg 1 tbl denně. Hodnoty TSH 1,02 mIU/l, fT4 17,6 pmol/l, fT3 4,4 pmol/l. Subjektivně je chlapec zcela bez obtíží.

JEŠTĚ MĚNĚ INZULÍNU?

Jaroslav Škvor

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

NOVÉ MOŽNOSTI V LÉČBĚ CENTRÁLNÍ PŘEDČASNÉ PUBERTY - TRIPTORELIN 11,25 MG: 5 KAZUISITIK (PILOTNÍ STUDIE)

¹Marta Šnajderová, ¹Dana Zemková¹, ²L. Teslík, ³M. Pechová, ⁴R. Vetešníková-Koubová⁴,
⁵H. Mlčochová

¹Pediatrická klinika, ²Gynekologicko-porodnická klinika, ³Ústav klinické biochemie a
patobiochemie a ⁴Klinika gynekologie dětí a dospívajících UK 2. LF a FN Motol, Praha.

Analoga gonadoliberinu navozují dočasnou supresi reprodukční osy. V léčbě dětí s centrální předčasnou pubertou (CPP) se od r. 1981 úspěšně používají agonisté gonadoliberinu (GnRHa), zejména depotní injekční preparáty á 3 - 4 týdny. U nás je registrován triptorelin (trp) (Decapeptyl depot; Ferring-Léčiva á 3,75 mg a Diphereline S. R. 3 mg; Ipsen á 3 mg). V léčbě endometriózy a u mužů s hormonálně dependentními nádory prostaty se s úspěchem podávají též dlouhodobě působící GnRHa s 3měsíční účinností. Prodloužení intervalu mezi injekcemi by nepochybně zlepšilo léčebný komfort i u dětí s CPP. Cílem pilotní studie bylo posoudit úroveň hormonální suprese a pohlavní vývoj dětí s CPP v prvním léčebném cyklu 12 týdnů po injekci triptorelinu 11,25 mg, jíž jsme nahradili dosavadní aplikaci trp á 3 (3,75) mg á 4 týdny.

Metodika a pacienti: Klinické vzorky preparátu Diphereline S. R. 11,25 mg (Ipsen) jsme získali pro 5 dětí s CPP (3 dívky a 2 chlapce; věk 3,9 - 10,6 r). Před a 12 týdnů po injekci trp 11,25 mg jsme hodnotili (USG) objem dělohy, vaječnicků a u chlapců objem varlat, hormonální cytologii poševní sliznice a vývoj prsů. GnRH stimulační test jsme provedli před trp 11,25, za 4, 8 a 12 týdnů po injekci.

Výsledky: Za 8 týdnů se u dívek zvýšila hladina FSH max. (2,3 IU/l proti 1,7 IU/l před injekcí; medián), bez další změny ve 12. týdnu. Chlapci reagovali vzestupem LHmax mezi 8. - 12. týdnem na úroveň před injekcí (1,7 IU/l). Sérové hladiny estradiolu/testosteronu byly trvale nízké. Pohlavní vývoj dívek neprogredoval, objem varlat se u obou chlapců zmenšil (léčení pro CPP zatím 0,3 a 0,7 r).

Závěry: Léčbu triptorelinem 11,25 mg v intervalu 12 týdnů pokládáme za účinnou, vhodnou a bezpečnou i pro děti s CPP. K posouzení dlouhodobého efektu léčby bude nezbytné další sledování větší skupiny dětí. V případech s nedostatečnou hormonální supresí nelze vyloučit zkrácení intervalu podávání injekcí.

PRIMÁRNÍ HYPERPARATYREÓZA – NEZAJÍMAVÁ DIAGNÓZA?

Šumník Z¹, Novotná D², Adámek S³, Sekerášová K¹, Šnajderová M¹, Koloušková S¹

¹ *Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

² *II. dětská klinika LF MU, Brno*

³ *III. chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

Primární hyperparatyreóza patří mezi vzácné choroby dětského věku. Kazuistiky dvou pacientů ilustrují heterogenní průběh tohoto onemocnění.

Kazuistika 1: Dvanáctiletý chlapec přichází k vyšetření pro polyurii a sekundární enurézu. Jako vedlejší nález matka udává opakované fraktury dlouhých kostí po minimálních traumatech. V biochemickém vyšetření dominuje hyperkalcémie (3,7 – 3,9 mmol/l) za současně významně zvýšené hladiny parathormonu (36 - 50 pmol/l). Scintigrafie příštítných tělísek prokazuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka v oblasti levého laloku štítné žlázy. Konzervativní terapie snížení hyperkalcémie byla neúčinná, a proto jsme vzhledem ke zhoršování celkového stavu přistoupili k akutní dialýze. Po stabilizaci pacienta byla provedena extirpace levého dolního příštítného tělíska, histologické vyšetření prokázalo adenom. V následujících měsících po propuštění přetrvávala vysoká potřeba kalcia a vitamínu D v rámci „syndromu hladové kosti“.

Kazuistika 2: Desetiletá pacientka přichází k vyšetření pro bolesti zad. Objektivním vyšetřením je zjištěna skolióza L páteře, biochemicky mírná hyperkalcémie (2,9 mmol/l) se současnou lehkou elevací hladiny parathormonu (18 pmol/l). Bylo vyslovena suspekce na adenom příštítného tělíska, nicméně scintigrafie prokazuje pouze nespecifický nález a ani sonografií se nepodařilo patologicky změněné tělísko zobrazit. Přesto bylo přistoupeno k operační revizi příštítných tělísek, které však byly shledány makroskopicky intaktními a ponechány in situ. V dalších měsících probíhala četná vyšetření k lokalizaci ektopicky umístěného příštítného tělíska – všechna však neprokázala patologický nález. Pacientka je trvale bez obtíží, hladiny kalcia jsou stabilní mezi 2,8 – 3,0 mmol/l a jsou stále provázeny mírnou hyperparatyreózou. V diferenciální diagnostice uvažujeme kromě hyperfunkce ektopicky uloženého příštítného tělíska zejména o mutaci genu pro calcium-sensing receptor v rámci familiární hypokalciurické hyperkalcémie.

MŮJ TÁTA MÁ VŠE A JÁ?

Helena a Jakub Vávrovi

Vsetín

Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 2 (MEN 2) je charakterizovaná 3 podtypy: MEN 2A, FMTC (familiární medulární karcinom) a MEN 2B.

Všechny podtypy nesou vysoké riziko rozvoje medulárního karcinomu štítné žlázy (MTC). MEN 2A a 2B pak také zvýšené riziko rozvoje feochromocytomu. Za endokrinní neoplázii jak u MEN 2A tak u MEN 2B jsou zodpovědné mutace v oblasti RET genu. U MEN 2A je mutace v exonu 10, 11, 13 a 14, a u MEN 2B pak mutace v exonu 16.

Zatímco typ 2B má typický fenotyp a může být odhalen již v dětském věku, MEN 2A je onemocnění s manifestací v časně dospělosti. MEN 2A tvoří 60 – 95 % MEN 2.

MEN 2A se klinicky projeví 2 nebo více specifickými endokrinními tumory (MTC, feochromocytom a adenom/hyperplázie příštítných tělísek.). U 95 % jedinců s MEN 2A se rozvine MTC, u 50 % feochromocytom a u 20 – 30 % hyperparatyreóza.

A jsou tací (a to je můj táta), kteří mají vše. A tady začíná můj příběh.

Píše se rok 1999 – a můj táta má záchvaty hypertenze, třesu a neklidu. Byl mu zjištěn levostranný feochromocytom a následně byla provedena epinefrectomie vlevo.

Píše se rok 2003 a můj táta má: vertigo, trnutí aker, diplopii. Byl zjištěn pravostranný feochromocytom a byla provedena epinefrectomie vpravo.

Píše se rok 2004 a můj táta má: bolesti hlavy až krátkodobé stavy bezvědomí. Byla zjištěna hyperkalcémie, nadprodukce parathormonu (301 pg/ml), velký adenom (3,5ml) příštítného tělíska vpravo a bylo provedeno chirurgické odstranění adenomu a zároveň tyreoidektomie.

Píše se květen 2004 a můj táta má histologicky verifikovaný medulární karcinom štítné žlázy.

A já? ... je mi 6 let a mám 50% šanci zdědit postižený gen a zatím čekám na DNA analýzu
„Jdi a neboj se. Jsi můj syn. Jsi přeci po mě!“ (Ota Pavel - Zlatí úhoři)

SYNDROM NEJEN Z UČEBNIC

Jan Vosáhl¹, Marie Kubelková², Jan Lebl¹

¹ *Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty a FNKV, Praha*

² *Dětské oddělení Klaudiánovy nemocnice, Mladá Boleslav*

Honza se narodil v roce 1986 zdravým rodičům v termínu, záhlavím, vážil 4300 g a měřil 53 cm. Perinatálně došlo k asfyxii, následující dva dny byl tachypnoický. Sedm dní byl léčen fototerapií pro ikterus.

Ve 4 měsících byla u Honzy zjištěna oboustranná hypoplazie optických nervů a závažná porucha zraku. Od kojeneckého věku se mírně opožďoval v psychomotorickém vývoji a byl hypotonický. Ve 4 letech prodělal oboustrannou orchidopexi.

V 15 letech byl Honza vyšetřen pro padání vlasů. Byla zjištěna hypotyreóza (tT₄ 48 nmol/l, TSH 6,55 mIU/l) a zahájena léčba L-tyroxinem.

V 16,5 letech začalo Honzovi vadit, že na rozdíl od vrstevníků dosud nedospívá. Jeho výška byla těsně nad 3. percentilem, byl zcela prepubertální. Hladiny FSH, LH i testosteronu byly téměř nulové. Byly zjištěny i velmi nízké hladiny kortizolu (20 nmol/l) a IGF-I (16,4 µg/l). MRI mozku prokázalo vývojovou asymetrii hemisfér, hypoplazii hypofýzy a oboustranné arachnoidální cesty.

V 17,5 letech Honza, který velmi špatně vidí, spadl z kola. Způsobil si fisuru lebky s epidurálním hematodem a byl chirurgicky ošetřen. Při následném pobytu na dětském oddělení byl správně vyhodnocen celý soubor jeho zdánlivě různorodých zdravotních obtíží a byla stanovena diagnóza. Při následném vyšetření na klinice Honza měřil 165,5 cm (3. percentil), vážil 78 kg a byl zcela prepubertální (P1, G1, T 1/1ml). Měl normální hladiny fT₄ a TSH (při léčbě L-tyroxinem) a nízké FSH (1,1 U/l), LH (< 0,5 U/l), kortizol (45,9 nmol/l) i IGF-I (< 12 µmol/l). Hladina růstového hormonu ve dvou stimulačních testech byla neměřitelně nízká, kortizol po inzulínové hypoglykémii stoupl pouze na 79,8 nmol/l.

Honza je nyní sledován a léčen pro septo-optickou dysplazii s hypoplazií optických nervů a s panhypopituitarismem (deficit GH, TSH, FSH/LH a ACTH).

Septo-optická dysplazie není jen diagnóza z učebnic. Cesty, které vedou k jejímu rozpoznání, jsou však mnohdy až příliš dlouhé a složité.

Může být předčasná heterosexuální puberta diagnostickým problémem?

Jiřina Zapletalová, Jitřenka Venháčová

Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

Eda se narodil zdravým rodičům v r. 1973. Jeho poporodní adaptace byla fyziologická. Vyvíjel se přiměřeně svému věku a vážněji nestonal. Ve věku 18 měsíců matka zpozorovala, že se mu objevilo pubické ochlupení a že se mu začínají zvětšovat prsní žlázy. Za poslední rok také vyrostl o 11 centimetrů více než jeho vrstevníci.

K vyšetření se dostavil až ve 2,5 letech: byl nápadně muskulaturní, jeho výška odpovídala +4,2 SDS, hmotnost +3,8 SDS. Měl rozvinuté sekundární sexuální znaky: G 2, P 4, A 3 (ale prepubertální velikost testes) a zvětšené prsní žlázy (M3 podle Tannerovy klasifikace). Kostní věk odpovídal 8 letům. Vzhledem ke zvýšeným gonadotropinům (FSH 2 mIU/l a LH 3,2 mIU/l) bylo vysloveno podezření na centrální předčasnou pubertu a k vyloučení její organické příčiny mu byla provedena scintigrafie mozku a pneumoencefalografie, obojí s normálním nálezem. Odpad 17 ketosteroidů a hydroxysteroidů v moči měl v mezích normy, hodnoty plasmatického testosteronu jen hraničně vyšší (1,8 nmol/l), zato hladina estradiolu odpovídala 5 násobku normy. Po aplikaci hCG nedošlo k dalšímu zvýšení pohlavních hormonů. Bylo zřejmé, že se jedná o pseudopubertu s androgenními i feminizujícími rysy. Pneumoretroperitoneum ukázalo zvětšenou levou nadledvinu, která byla operačně odstraněna. Histologický nález byl hodnocený jako benigní adenom. Postupně došlo k regresi prsních žláz, prořídnutí ochlupení. Kostní zrání se zpomalilo. Začátek puberty měl Eda již před 11. rokem věku, jeho pohlavní vývoj byl dokončen ve 14 letech. V dospělosti dosáhl 161,5 cm tělesné výšky.

Feminizující tumory nadledvin jsou extrémně vzácné. P450 aromatáza (P450aro), která se účastní konverze androgenních prekurzorů na estrogény, se vyskytuje především v tukové tkáni. Zatím není známo, zda u feminizujících tumorů nadledvin jde o ektopickou produkci P450aro nebo zda se aromatizace v nádorové tkáni účastní některé jiné enzymy, případně zda nejde o klasický androgeny produkující virilizující nádor s vysoce aktivní periferní aromatizací prekurzorů estrogenů. Zatímco u dívek je feminizující adrenální (nebo extraadrenální) tumor příčinou isosexuální pseudopuberty, u chlapců se projevují především zvětšením prsních žláz. Diagnóza feminizujícího adenomu je extrémně obtížná zejména v pubertálním věku, kdy mohou u dívek příznaky splývat s přirozeným pohlavním vývojem a u chlapců být považovány za benigní pubertální gynekomastii. Na rozdíl od malých dětí jsou u adolescentů a dospělých estrogeně aktivní tumory nadledvin zpravidla maligní s vysokou metastatickou aktivitou.

SYNDROM PRADER-WILLI – VÝSLEDEK ROČNÍ LÉČBY RŮSTOVÝM HORMONEM

*Dana Zemková, Stanislava Koloušková, Marta Šnajderová
Pediatrická klinika UK 2. LF, FN Motol, Praha*

Syndrom Prader-Willi je charakterizován obezitou, malým vzrůstem, akromikrií, hypogenitalismem, svalovou hypotonií a psychomotorickou retardací. Patří mezi novější indikace k léčbě růstovým hormonem.

Na příkladu našeho pacienta Jakuba bychom chtěli demonstrovat změny, k nimž během prvního roku léčby růstovým hormonem dochází. Jakub přišel ve věku 7 roků 11 měsíců, měřil 125,2 cm (-0,8 SD) a vážil 40,1 kg (2,8 SD). BMI 25,8 kg/m² (4,8 SD). Tloušťka kožních řas byla vysoko nad normou. Měl kratší trup, počínající pubické ochlupení (předčasná adrenarché) při prepubertálním objemu varlat 2 ml. Fenotyp odpovídal syndromu Prader-Willi, molekulárně genetická analýza potvrdila mikrodeleci 15q 11,2.

Růstová rychlost před léčbou byla 4,2 cm/rok, což bylo u dolní hranice normy pro daný věk. Kostní věk byl urychlen na 10,1 roku podle TW3 RUS, výška ke kostnímu věku byla pod normou (-2,5 SD), což odpovídá finální výšce 162 cm. Růstová rychlost se zvýšila v prvním půl roce na 8,2 cm/r, ve druhém na 9,2 cm/r. Kostní věk pokročil o 1 rok za rok. Predikce se zvýšila na 164 cm. Progredoval však vývoj pubického ochlupení.

Ještě výrazněji se však léčba růstovým hormonem projevila na tělesném složení. Již v prvních 3 měsících léčby se snížila tloušťka kožních řas k horní hranici normy a redukce podkožního tuku dále pokračovala, takže po roce léčby jsou kožní řasy na horních končetinách v pásmu středních hodnot a na trupu na 90. percentilu. BMI se snížil na 18,6 kg/m² (+1 SD). Zmenšily se obvodové rozměry. Habitus pacienta se výrazně změnil, upravila se proporcionalita. Zlepšil se i psychomotorický vývoj.

Průběh léčby je srovnáván s dalšími dvěma pacienty se syndromem Prader-Willi léčenými růstovým hormonem s obdobnými výsledky. U jedné 8leté pacientky jsme naopak nepozorovali žádný příznivý efekt léčby.

Růstový hormon u Prader-Willi syndromu především výrazně zlepšuje tělesné složení a zmírňuje tak pohybový handicap, který je dán svalovou hypotonií a v konečném důsledku má příznivý vliv na psychomotorický vývoj.

PERZISTUJÍCÍ ZDUŘENÍ MLÉČNÝCH ŽLÁZ U 11MĚSÍČNÍHO CHLAPCE

Jaroslav Zikmund, Marie Finková

Klinika dětí a dorostu 3. LF a FNKV Praha 10

Roman byl u nás vyšetřen poprvé ve věku 2,5 měsíce pro oboustranné zduření v oblasti mamm, které se objevilo asi o 2 týdny dříve. Svým praktickým dětským lékařem byl původně odeslán na dětskou chirurgii. Byli jsme potěšeni, že se dětský chirurg obrátil před možnými úvahami o chirurgickém řešení na nás, s žádostí o posouzení nálezu endokrinologem.

Objektivně se jednalo o spokojeného, dobře prospívajícího chlapce, plně kojeného, bez známek akutní infekce. Obě prsní žlázy byly zduřené, levá více, při palpaci se sanquinolentní sekrecí. Bolestivě nereagoval, lokální zarudnutí nebylo přítomno. Vzhledem k věku byla tzv. Halbanova reakce málo pravděpodobná. Provedené sonografické vyšetření prokázalo v oblasti levé mammy výrazný septovaný cystický útvar velikosti 26 × 30 × 10 mm, (tj. asi 4 ml) naplněný serózní tekutinou, s dobře prokrvenými septy. Vpravo je nález obdobný, ale diskrétnější. Provedený krevní obraz a CRP byly normální. PRL 24,3 ng/ml (norma do 19), LH 2,5 U/l, FSH 2 U/l, E2 61,8 pmol/l. Po obdržení výsledků byla opět s matkou probrána pečlivě anamnéza a to včetně možné aplikace léků. Matka nám sdělila, že v 6 týdnech věku dítěte jí byla aplikována Depo Provera. Tento preparát je povoleno aplikovat až po šestinedělí, což v tomto případě bylo splněno. Jedná se o derivát progesteronu - progestin, (medroxyprogesteroni acetat). Výrobce udává jako vedlejší možné účinky mimo jiné i bolestivost prsů a galaktoreu. Vedlejší účinky na dítě při kojení zmíněny nejsou. Nicméně předpokládáme, že u našeho pacienta měl progestin výrazný vliv na stav prsních žláz a že aplikace preparátu měla příčinnou souvislost s objevením mastopatie.

Po 1 měsíci poklesl PRL na 12,6 ng/ml. Poté co Depo Provera přestala účinkovat, tj. po 3 měsících od aplikace preparátu, došlo zcela k ústupu nálezu v oblasti pravé prsní žlázy. Vlevo dosud, tj. do 11 měsíců věku dítěte, přetrvává drobný cystický útvar o objemu asi 3,5 ml, nebolestivý, již bez sekrece. Otázku dalšího řešení předkládáme v diskuzi.