

**Pracovní skupina dětské endokrinologie České pediatrické společnosti ČLS
JEP a Dětská klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc**

Pořádají

12. Dny dětské endokrinologie

Olomouc 1.–2. dubna 2011

Odborný program

PÁTEK 1. DUBNA 2011 (13.00 – 18.30 hod.)

Zahájení 13.00 hod. (Mihál, Lebl)

I. BLOK KASUISTIK (předsedající Šnajderová, Kalvachová) (13.10 – 14.45 hod.)

1. Postnatální porucha růstu, splenomegalie a koagulopatie. D. Neumann¹, M. Šenkeříková². ¹Dětská klinika a ²Oddělení lékařské genetiky LF UK a FN Hradec Králové

2. Má Klárka pouze problém po úspěšně ukončené onkologické léčbě? S. Koloušková, D. Zemková. Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

3. Anička, která má speciální dietu. O. Magnová, P. Konečná. Pediatrická klinika, FN Brno

4. Počínáme si správně? A co je správně ? B. Kalvachová. Endokrinologický ústav a Pediatrická klinika FN Motol, Praha

5. Farmakogenomika v praxi: příběh Lucie, která už „chodí okolo“. J. Lebl¹, P. Zoban², A. Křepelová³, A. Puchmajerová³. ¹Pediatrická klinika, UK-2.LF a FN Motol, Praha, ²Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika UK-2. LF a FN Motol, Praha, ³Ústav biologie a lékařské genetiky, UK-2.LF a FN Motol, Praha

6. Porucha růstu jako projev psychického strádání. J. Zapletalová, D. Aleksijevič, V. Mihál. Dětská klinika, LF UP a FN, Olomouc

PŘEDNÁŠKY LAUREÁTŮ CENY O NEJLEPŠÍ PUBLIKACI V R. 2010 (předsedající Zapletalová, Lebl) (14.45 – 15.30 hod.)

Přestávka (15.30 -16.00 hod.)

II. BLOK KASUISTIK (předsedající Koloušková, Novotná) (16.00 – 17.15 hod.)

7. Já jsem já... K. Poločková¹, J. Černá². ¹Dětské oddělení, endokrinologická poradna NsP Karviná 4, ²Dětská klinika FN Ostrava

8. Disekce a ruptura aorty u 16-leté dívky s Turnerovým syndromem. J. Pleskačová¹, K. Rücklová¹, J. Popelová², Š. Černý², M. Syrůček³, M. Šnajderová¹, J. Lebl¹. ¹Pediatrická klinika UK 2.LF a Fakultní nemocnice Motol, ²Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, ³Oddělení patologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

9. Kardiovaskulární rizika spojená s graviditou u Turnerova syndromu. E. Klásková¹, J. Zapletalová¹, J. Kozák². ¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc, ²Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc

10. O Monice, která příliš vyrostla. E. Al Taji¹, D. Zemková², D. Novotná³. ¹ Klinika dětí a dorostu UK - 3. LF a FNKV, Praha, ² Pediatrická klinika UK - 2. LF a FNM, Praha, ³ Ústav biologie a lékařské genetiky UK - 2. LF a FNM, Praha

11. Co prokázal pozitivní dopingový test. M. Šnajderová, D. Zemková. Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

PLENÁRNÍ PŘEDNÁŠKA I. (předsedající Hníková) (17.15 – 17.35 hod.):

Dětský endokrinolog poslancem parlamentu ČR. M. Gregora, Dětské oddělení Nemocnice Strakonice a.s.

Ozvuky ESPE 2010 - Když Praha byla hlavním městem dětské endokrinologie... J. Lebl (17.35 – 18.00 hod.)

SOBOTA 2. DUBNA 2011 (9.00 – 13.30 hod.)

III. BLOK KASUISTIK (předsedající Košťálová, Venháčová) (9.00 – 10.30 hod.)

12. Tyreotoxikóza u novorozence. L. Košťálová¹, T. Žikavská², E. Franková². ¹ II. Dětská klinika a ² Odd.patologických novorozenců I.DK, LF UK a DFNSP, Bratislava

13. Bolesti v zádech 16 leté dívky. M. Dvořáková. Endokrinologický ústav, Praha

14. Nebyla to jen nadváha. M. Finková, J. Zikmund. Klinika dětí a dorostu FNKV a 3.LFUK, Praha

15. Kájova obezita. M. Nečasová. Dětská endokrinologická ambulance, Svitavská nemocnice a.s.

16. Jak si Tomáš lámal kosti, přestože měl zvýšenou kostní denzitu . O. Souček¹, D. Novotná², D. Zemková¹, J. Lebl¹, Z. Šumník¹. ¹ Pediatrická klinika UK 2.LF a FN v Motole, Praha, ² Pediatrická klinika FN a LF MU, Brno

17. Autoimunitní tyreoiditida a.... J. Strnadel, J. Černá. Klinika dětského lékařství FN Ostrava.

PLENÁRNÍ PŘEDNÁŠKA II (předsedající Lisá) (10.30 – 11.00 hod.)

James Mourilyan Tanner - “premier forever“ (*Aug 1, 1920 - + Aug 11, 2010). H. Krásničanová. Pediatrická klinika UK 2.LF a FN Motol Praha

Přestávka (11.00 - 11.20 hod.)

IV. BLOK KASUISTIK (11.20 – 13.15 hod.) (předsedající Dvořáková, Šumník)

18. Cushingova nemoc v dětském věku. R. Pomahačová, V. Lád, E. Skalická, P. Krčková. Dětská klinika FN a LF UK Plzeň

19. Nádor s endokrinní sekrecí. P. Krčková¹, R. Pomahačová¹, O. Čapek². ¹Dětská klinika FN Plzeň, ²Dětské oddělení Cheb

20. Nepříjemné překvapení. D. Novotná, M. Bradáčová, Z. Doležel. Pediatrická klinika FN a LF MU Brno

21. Autismus jako endokrinní onemocnění . Z. Šumník¹, I. Röschlová², M. Šnajderová¹, J. Pleskačová¹, R. Šlechtová³, J. Lebl^{1, 2}. LF UK a FN v Motole, Praha, ² Dětská endokrinologická ambulance, Nemocnice Frýdek-Místek, ³ Oddělení dopingové kontroly VFN, Praha

22. Sekundární amenorhea u dospívající dívky. O. Veselý^{1,2}. ¹ Dětská endokrinologická ambulance Svitavské nemocnice a.s.,² Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc

23. Kazuistiky následných těhotenství v rodinách dětí s kongentální adrenální hyperplázií zachycených novorozeneckým screeningem. F. Votava. Klinika dětí a dorostu 3.lékařské fakulty UK Praha a FN Královské Vinohrady Praha

24. Příběh Petry s novorozeneckým diabetem. B. Obermannová, Z. Šumník, Š. Průhová, P. Dušátková, O. Cinek, J. Lebl. Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol Praha

POSTER

Komplexní analýza genu *SHOX* u pacientů s ISS a LWD. K. Hirschfeldová¹, A. Baxová¹, J. Zapletalová². ¹Ústav biologie a lékařské genetiky 1.LF UK a VFN, Praha, ²Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

13.15 hod. Závěr 12. Dnů dětské endokrinologie

ABSTRAKTA

Pořadatel sborníku:

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc., Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D., Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

MUDr. Božena Kalvachová, CSc., Endokrinologický ústav, Praha

Publikace neprošla jazykovou úpravou.

1. POSTNATÁLNÍ PORUCHA RŮSTU, SPLENOMEGALIE A KOAGULOPATIE

D. Neumann¹, M. Šenkeříková²

¹Dětská klinika a ²Oddělení lékařské genetiky LF UK a FN Hradec Králové

Téměř 6letý chlapec byl doporučen pro malý růst a 2 inzulínové stimulační testy, ve kterých byla obtížně dosažena hypoglykémie a stimulovaná sekrece 2× nepřesáhla arbitrární hranici normální sekrece růstového hormonu (max. 14 mIU/l). Je známá hraniční splenomegalie a fyziologický nález na NMR CNS. Chlapec je sledovaný ortopedem pro pectus karinatum a genua valga. Má mírnou mentální retardaci.

Rodinný růstový potenciál je na 3. - 10. percentilu. Chlapec se narodil v termínu, porodní hmotnost 3050 g, porodní délka 51 cm.

Při vyšetření má 16,5 kg (-2 SDS), 100,2 cm (-3,7 SDS). Nápadný je mohutný hrudník s mírnou deformitou, obličej nemá nápadné dysmorfie. Dentice je správná, okluze bez vady. Nemá strumu, genitál je chlapecký, normálně formovaný, testes in situ, G1, P1, A1. Nemá příznaky SHOX insuficience. Na těle jsou ložiska hypopigmentace.

Kromě splenomegalie byla zjištěna porucha koagulace, monomorfní komorové extrasystoly a hraniční velikost dobře fungujících levostranných srdečních oddílů, subatrofie papily levostranného očního nervu, karyotyp 46,XY. Rekonstrukce růstových dat prokázala trvalý růst pod 3. percentilem s postupným odklonem po 3. roce věku, při použití noonanovského grafu roste nad rodinnou predikcí. Z hormonálních vyšetření: maximální stimulovaná hodnota v inzulínovém testu při glykémii 2,5 mmol/l 4,63 mIU/l, TSH 1,74 mIU/l, fT4 19,1 pmol/l, intaktní parathormon 12,4 pg/ml (N 10 – 50), IGF 1 49 ng/ml (5. percentil).

Závěr: Příznakový soubor svědčí pro poruchu z okruhu poruch postreceptorové kaskády RAS/MAPK. Deficit růstového hormonu je netypický a mezi ostatní příznaky nepatří. Chlapec je indikovaný k léčbě růstovým hormonem.

2. MÁ KLÁRKA POUZE PROBLÉM PO ÚSPĚŠNĚ UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ?

S. Koloušková, D. Zemková

Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

Klárka byla léčena pro akutní lymfoblastickou leukémií od 11 let. Úspěšně absolvovala intenzivní i následnou udržovací léčbu, která byla ukončena po 2 letech. Klárka se u nás poprvé objevila téměř jako třináctiletá. Růstová křivka měla obvyklý průběh pro pacienty na onkologické léčbě. Před léčbou Klárka rostla v souladu s rodičovskou výškou, tedy na 50.percentilu, po zahájení léčby došlo ke krátkodobé zástavě růstu, pak se však růstová dynamika obnovila a Klárka se opět blížila 50.percentilu. Při vyšetření na ambulanci neměla žádné známky sekundárních pohlavních znaků, přestože menarche matky byla ve 13 letech. V laboratorních výsledcích byly hodnoty gonadotropinů výrazně vysoké FHS 67 mIU/l, LH 33 mIU/l (estradiol byl neměřitelný), takové hodnoty gonadotropinů u těchto pacientů však nevidáme. Dalším překvapením byl kostní věk, který byl opožděn o 3 roky, odpovídal tedy 10 letům, což odpovídalo gonadálnímu selhání. Výška ke kostnímu věku byla na horní hranici normy, tj. 2,5 pásma nad predikčním pásmem podle rodičovské výšky. Vzhledem k četným nejasnostem jsme indikovali vyšetření karyotypu, který prokázal 46 XY. Následovala oboustranná gonadektomie a byla zahájena léčba estrogeny. Naštěstí má Klárka přítomnou dělohu. Po 3 letech začala Klárka menstruat, její děloha měří 65x22x24 mm, dosáhla výšky 176,7 cm, je tedy vyšší než bychom predikovali podle výšky rodičů a chce studovat medicínu.

3. ANIČKA, KTERÁ MÁ SPECIÁLNÍ DIETU

O. Magnová, P. Konečná

Pediatrická klinika, FN Brno

Anička se narodila zdravým rodičům ze 2. gravidity, matka byla sledována během těhotenství pro hypotrofii plodu. Rodí se spontánně, záhlavím, ve 39. týdnu gravidity, 2400 g/48 cm . Ve 2. době porodní decelerace ozev, AS 6,7, 8b. Po narození 3 dny na JIP, 1 den v inkubátoru s kyslíkem, adnatní sepsse vyžadují antibiotickou terapii, ikterus bez fototerapie, 3 dny infusní terapie- špatně pije. Novorozenecké období komplikováno neprospíváním, průjmy, hypalbuminemií a zvýšenými transaminázami včetně obstrukčních enzymů. Proto vyšetřena moč s podezřením na metabolickou vadu, které se později potvrzuje.

Z porodnice odchází kojena s dokrmem, dítě je málo aktivní, hypotonické a je časně zahájena vývojová rehabilitace.

Další vyšetření včetně DNA analýzy potvrdily galaktosémii a ve věku 3 měsíců je převedena na přísnou dietu, kterou rodiče velmi pečlivě dodržují.

Zdravotní problémy však neustoupily, Anička je opožděna za vrstevníky ve vývoji jak motorickém (sedí od 15 měsíců, chodí od 2 let), tak i v psychickém, bez ohledu na intenzivní péči rodičů. Nemá chuť k jídlu a stále špatně prospívá. Má potíže také se řečí - začíná mluvit kolem 2 let, má i refrakční vadu zraku a šilhá. Oproti ostatním dětem je neobratná a všechny tyto potíže jsou přičítány hypoxii kolem porodu a období neléčené galaktosémie.

Částečné zlepšení stavu přichází mezi 2.-3. rokem života, dostává chuť k jídlu a začíná dobře přibývat na váze, současně se objevuje zpomalování růstu. Tato změna je podnětem pro další vyšetření, které vysvětluje všechny Aniččiny potíže. Genetickým vyšetřením je potvrzen syndrom Prader-Willi.

Některé symptomy obou geneticky podmíněných onemocnění jsou společné jako neprospívání, průjmy, nechutenství, porucha expresní složky řeči, hypotonický syndrom nebo pozdější hypogonadismus a spolu s hypoxickým postižením při porodu vedly k zakrytí příznaků syndromu Prader - Willi.

4. POČÍNÁME SI SPRÁVNĚ? A CO JE SPRÁVNĚ ?

B. Kalvachová

Endokrinologický ústav a Pediatriká klinika FN Motol, Praha

Kasuistiky 3 chlapců (věk 12, 13 a 14 let), kterým byl nešetrným způsobem vyšetřován stupeň sexuální maturace, otevírají k diskusi etickou stránku rutinních aktivit dětských endokrinologů. Potřeba optického a palpačního vyšetření genitálu u citlivého jedince někdy i v nepříznivé provozní atmosféře může vyústit v (utajené ?) trauma různé hloubky. Ne vždy nás doprovod dokáže upozornit na ostych a zvýšený práh stydlivosti chlapce v období puberty. O vyšetření intimních partií je nutné pacienta vždy požádat a vysvětlit důvod. Pro názornost možno použít orchidometr nebo fotografie Tannerových stadií vývoje. Ve vyhraněných případech může vypomoci mužský kolega v sousední ordinaci. Někdy se lze domluvit na vyšetření při příští kontrole, třeba v přítomnosti otce, kdy chlapec bude připraven a když budou k dispozici vstupní výsledky (BA a další). Vyšetření pod násilím nelze akceptovat. Obecně vzato bychom měli tyto citlivé pacienty spíše povzbudit, protože doba jim nepřeje a jsou vzácní.

5. FARMAKOGENOMIKA V PRAXI: PŘÍBĚH LUCIE, KTERÁ UŽ „CHODÍ OKOLO“

J. Lebl¹, P. Zoban², A. Křepelová³, A. Puchmajerová³

¹ Pediatrická klinika, UK-2.LF a FN Motol, Praha, ² Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika UK-2. LF a FN Motol, Praha, ³ Ústav biologie a lékařské genetiky, UK-2.LF a FN Motol, Praha

Lucie se narodila zdravým nepříbuzným rodičům v říjnu 2009 ve 38. t.t. s porodní hmotností 1700 g a délkou 42 cm. Od 25. intrauterinního týdne se opožďovala v růstu. Při narození měla asymetrii končetin, prominující čelo a obvod hlavičky 34 cm (P25-50). Vývojově byla opožděná vlivem hypotonie, od 4. trimenonu ale vývoj dohání. Hlavičku udržela od 9 měsíců, od 12 měsíců lezla, postavila se ve 14 měsících a v 15 měsících „chodí okolo“. V 16 měsících váží 6450 g, měří 66,2 resp. 68,0 cm (pravá/levá noha).

Silver (1953) a Russell (1954) popsali u dětí s intrauterinní růstovou retardací hemihypertrofii, malou postavu, triangulární obličej s širokým čelem a malou bradou. Po řadu desetiletí byl syndrom Silver-Russell (SRS) empirickou diagnózou s (1) porodní hmotností pod -2SD, (2) postnatální růstovou retardací s výškou pod -2SD při diagnóze, (3) normálním frontooccipitálním obvodem hlavy, (4) klasickým faciálním fenotypem a (5) asymetrií. Dnes řadíme SRS k syndromům s chromozomálním imprintingem. Otevírá nový pohled na regulaci růstu.

U 50% dětí je příčinou SRS hypometylace distální části chromozomu 11 (11p15) v oblasti *IGF2* a *H19*. Výsledkem je bialelická exprese *H19* a snížená exprese *IGF2*. K opačné epimutaci dochází u Beckwith-Wiedemannova syndromu s nadměrným růstem.

10% dětí se SRS má mateřskou uniparentální disomii krátkého raménka 7. chromozomu (mUPD7) s nadměrnou expresí imprintovaných genů, např. genu pro growth factor receptor-bound protein-10 (*GRB10*). Jeho produkt blokuje aktivaci tyrozin kinázy při receptoru pro inzulin a IGF (INSR, IGF1R). 11q15-SDS i UPD7-SDS mají podobný fenotyp. Děti s UPD7-SRS jsou méně růstově retardované in utero, ale více se opožďují postnatálně, zatímco 11p15-SRS zachovává podobné SDS délky/výšky od fetálního života do dětství. IGF-2 je totiž hlavním regulátorem růstu v první fázi nitroděložního života, zatímco dále rozhoduje o růstu IGF-1. Účinnost obou IGF je modulována vazebnými proteiny, receptorem IGF1R a faktorem GRB10.

Vyšetření Lucie prokázalo ztrátu metylace v oblasti 11p15 – tedy diagnózu 11q15-SRS. Růst Lucie se spontánně neurychlí. Pouze léčba růstovým hormonem jí dává šanci na přijatelnou výšku v dětství a dospělosti. Měla by být zahájena brzy, nikoliv až po 3. narozeninách jako u jiných dětí s intrauterinní růstovou retardací. Léčba již v prvním roce života by možná mohla pomoci překonat hypotonii a urychlit neuropsychický vývoj.

Genetické vyšetření u dětí s podezřením na SRS je dalším příkladem farmakogenomiky – využití genetických testů pro léčebná rozhodnutí.

Molekulárně genetická vyšetření u dětí se SRS jsou podpořena výzkumným záměrem MZ FNM 2005.

6. PORUCHA RŮSTU JAKO PROJEV PSYCHICKÉHO STRÁDÁNÍ

J. Zapletalová, D. Aleksijević, V. Mihál

Dětská klinika, LF UP a FN, Olomouc

Jana byla vyšetřena v 11 letech na doporučení dětského lékaře pro zpomalení růstové rychlosti. Při rekonstrukci její růstové křivky byl mezi 9. a 11. rokem věku konstatován propad o 2 percentilová pásma. V době vyšetření měla o 2 roky opožděné kostní zrání. U Jany jsme vyloučili chronické onemocnění systémového typu. Stimulovaná sekrece somatotropního hormonu vykazovala hodnoty na dolní hranici normy. Hladiny ostatních hormonů byly fyziologické, gonadotropiny a estradiol prepubertální. MRI mozku měla bez patologického nálezu. Až psychologické vyšetření odhalilo příčinu „zástavy“ tělesného vývoje. Jany byla více než 2 roky sexuálně zneužívána nevlastním otcem. Neprospívání v důsledku maternální deprivace bylo u dětí kojeneckého věku poprvé popsáno ve 40. letech minulého století a nazváno anaklittická deprese. O dekádu později se v literatuře začínají postupně objevovat sdělení o analogických nálezech i u starších dětí a dospívajících s poruchou růstu, které byly vystaveny emočnímu strádání, případně psychickému nebo fyzickému týrání. Původní domněnka, že jde o pouhou chronickou malnutrici - ať už jako důsledek zanedbávání rodiči nebo snížené chuti k jídlu v důsledku opakovaného stresu, byla přehodnocena. U většiny dětí a adolescentů byla prokázána tranzitorní hormonální porucha – především snížená tvorba růstového hormonu (GH) pravděpodobně hypotalamického typu. Deficit GH je reverzibilní, pokud je podle okolností dítěti umožněno dočasně anebo trvale změnit prostředí.

7. JÁ JSEM JÁ...

K. Poločková¹, J. Černá²

¹Dětské oddělení, endokrinologická poradna NsP Karviná 4, ²Dětská klinika FN Ostrava

Gabinka přišla k nám na žádost matky ve svých 11,5 letech. Maminku trápilo, že dívka neroste a je výrazně menší než její starší sestra v tomto věku. Při prvním vyšetření byla malá, obézní, nápadně disproporcionální postavy, měřila 138 cm. Působila velmi tiše, ve škole se učila průměrně, nespotovala. V objektivním nálezu dominoval turneroidní habitus, bez vývoje sekundárních pohlavních znaků, tukové mammy s lateralizací mammil, nadměrné množství tuku na břiše (OP 89 cm, hmotnost 58 kg, BMI 30,5 kg/m²). Zevní rodidla byla dívčí, bez vulvitidy, absence menstruace. Nález na srdci a plicích byl fyziologický. Sluch i zrak neporušen.

Narodila se z 2. fyziologické gravidity s normální perinatální anamnézou (porodní míry 3555g/51cm/) bez ikteru, PMV probíhal fyziologicky. Vážněji nestonala, s ničím se neléčí, v době vyšetření navštěvovala 5. třídu ZŠ. Měla odklad školní docházky. Dívka rostla po celou dobu mezi 3.-5. percentilem bez souvislosti s růstovým potenciálem rodičů. Matka měří 173 cm, otec 175 cm, predikce dospělé tělesné výšky je 167,5 cm.

V krevních testech FSH 96,1 IU/l, LH 73,1 IU/l, estradiol 81,10 pmol/l, IGF-1 250 ug/l, TSH 1,53 mIU/l, fT4 15,1 pmol/l, protilátky negativní, USG štítnice v normě. Kostní věk je oproti kalendářnímu mírně urychlen. Gynekologické vyšetření prokazuje hypoplastickou drobnou děložku 18x10 mm, gonády nedetekovány, slizniční nátěr chudý, oj. bazální a parabazální buňky.

Vyšetření karyotypu s výsledkem 45,X 47%/ 46,XY 53% potvrdilo diagnózu Turnerova syndromu v mozaice. V buněčné linii s Y chromosomem byla nalezena oblast Yp11,2/SRY/. Z tohoto důvodu je nezbytné urychlené laparoskopické odstranění dysgenetických gonád pro vysoké riziko malignizace. Toto je plánováno na 3/2011.

Gábinka byla předána do FNO k zahájení terapie růstovým hormonem. Nasazen Norditropin 15 mg v dávce 2 mg/den s.c. Tolerance léčby je dobrá .

Rozpoznání dítěte s TS není ani v současné době jednoduché. Dívka rostla v pásmu zdravé populace, na první pohled však zcela odlišně od růstové predikce rodičů. Teprve chybění pubertálního růstového spurtu a vývoje sekundárních pohlavních znaků vedlo k endokrinologickému vyšetření.

8. DISEKCE A RUPTURA AORTY U 16-LETÉ DÍVKY S TURNEROVÝM SYNDROMEM

J. Pleskačová¹, K. Rücklová¹, J. Popelová², Š. Černý², M. Syrůček³, M. Šnajderová¹, J. Lebl¹

¹Pediatrická klinika UK 2.LF a Fakultní nemocnice Motol, ²Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, ³Oddělení patologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Představujeme kazuistiku dívky s Turnerovým syndromem a disekcí aorty v šestnácti letech. Syndrom byl u pacientky diagnostikován krátce po porodu na základě typických známek (pterygium colli, štítovitý hrudník, perzistující lymfedémy dolních končetin). Dívka byla od raného dětství kardiologicky sledována pro bikuspidální aortální chlopeč, aortální stenózu a dilataci ascendentní aorty.

K první nápadné progresi dilatace ascendentní aorty došlo mezi 9. a 10. rokem (32,6 mm...42,0 mm). Poté byl nález na aortě stacionární až do 15. roku, kdy se aorta opět začala roširovat (42,2 mm...51,0 mm). Progrese dilatace dále pokračovala během následujících 8 měsíců (56,0 mm), respektive 3 týdnů (61,0 mm) předcházejících disekci (viz obr.1). Progrese byla patrná též při vztažení aortálních rozměrů k tělesnému povrchu.

Disekce se rozvinula v době, kdy dívka čekala na plánovanou operaci. Vedoucími příznaky byla bolest na hrudi, zvracení a rozmazané vidění. Dívka podstoupila úspěšnou urgentní operaci s náhradou aortální chlopně (seu. Bentall) a části aortálního oblouka (hemiarch). Histologicky byly prokázány změny aortální stěny ve smyslu cystické medionekrózy.

Tento případ poukazuje na nutnost pravidelných měření rozměrů dilatované aorty u pacientek s Turnerovým syndromem jako prevenci život ohrožující komplikace v podobě disekce. Progrese aortální dilatace by měla vést ke včasnému chirurgickému řešení, aby se zamezilo nutnosti urgentního výkonu, který představuje daleko větší riziko. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat také pacientkám s bikuspidální aortální chlopní, s koarktací aorty a s hypertenzí.

Práce vznikla za podpory Ministerstva zdravotnictví ČR MZOFNM2005 (VZMZO 64203-6306) a MSM (0021620814).

9. KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKA SPOJENÁ S GRAVIDITOU U TURNEROVA SYNDROMU

E. Klásková¹, J. Zapletalová¹, J. Kozák²

¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc, ²Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Pavla měla v 6 letech věku diagnostikovaný Turnerův syndrom (45,X) (TS).

Od 12 let byla léčena růstovým hormonem a od 14 let jí byla indukována puberta, menarché měla v 16 letech. USG ledvin a kardiologické vyšetření vč. echokardiografie vykazovalo fyziologický nále. Neměla žádné asociované autoimunity. V roce 1996 byla předána na pracoviště endokrinologie pro dospělé. Měřila 159 cm, při hormonální substituční léčbě měla pravidelný menstruační cyklus.

Vystudovala střední školu a vyšší odbornou školu a pracuje jako radiologická laborantka. Vdala se ve 28 letech a s manželem se registrovali v centru pro asistovanou reprodukci. Prodělala dva neúspěšné cykly IVF pomocí darovaného oocytu, které si částečně platila. Po změně IVF centra byla před plánovaným cyklem odeslána ke kardiologickému vyšetření. Pro špatnou přehlednost srdce a velkých cév při echokardiografii postoupila pacientka vyšetření pomocí MRI. Bylo zjištěno, že má bikuspidální aortální chlopeč, průměr ascendentní hrudní aorty v úrovni pravé plicnice je 35x36 mm, descendentní 26x28 mm, aortic size index (ASI) 2,4 cm/m². Odstupy tepen z oblouku aorty v normě. Za odstupem levé arteria subclavia je patrná koarktace aorty. Z kardiologického aspektu je gravidita u této pacientky považována za vysoce rizikovou vzhledem k nebezpečí disekce aorty.

Vrozené srdeční vady, které lze prokázat až u 50% nositelek TS, jsou hlavní příčinou předčasné mortality. Disekce aorty postihuje pacientky s TS v nápadně nižším věku (průměr 36 let) a prodělá ji nejméně 1,4%. Aortální disekce je obvykle spojena s rizikovými faktory jako jsou bikuspidální aortální chlopeč nebo jiné abnormality aortální chlopně, koarktace nebo dilatace aorty a systémová arteriální hypertenze.

Vysoce rizikovým obdobím pro disekci aorty je gravidita. Vzhledem k tomu je nutné před plánovanou graviditou provést komplexní kardiologické vyšetření včetně MRI srdce a velkých cév, které umožňuje nejobektivněji stanovit indexovanou velikost ascendentní aorty vztáženou k tělesnému povrchu. Ta je nejcitlivějším prediktorem rizika disekce a zároveň poskytuje přesné informace o morfologii aortální chlopně u echokardiograficky obtížně vyšetřitelných pacientek.

V posledních dvou desetiletích se pro ženy s TS otevřela reálná možnost otěhotnění s využitím metod asistované reprodukce pomocí dárcovského oocytu. Narůstající počet těhotenství a živě narozených dětí je vykoupen vysokou frekvencí mateřských komplikací (arteriální hypertenze, eklampsie a aortální disekce). Gravidita představuje vysoce rizikové období s nejméně 2% mateřskou úmrtností. Ženy, které se rozhodnou využít metod umělého oplodnění, musí být podrobně informovány o kardiovaskulárních rizicích a projít komplexním kardiologickým vyšetřením včetně MRI srdce a hrudní aorty. Při zjištění signifikantní srdeční vady a při nekontrolované arteriální hypertenzi je těhotenství kontraindikováno.

10. O MONICE, KTERÁ PŘÍLIŠ VYROSTLA

E. Al Taji¹, D. Zemková², D. Novotná³

¹Klinika dětí a dorostu UK - 3. LF a FNKV, Praha, ²Pediatrická klinika UK - 2. LF a FNM, Praha, ³Ústav biologie a lékařské genetiky UK - 2. LF a FNM, Praha

S Monikou jsme se poprvé setkali v endokrinologické ambulanci ve věku 13 let, kdy byla doporučena k vyšetření pro obezitu. U Moniky byla na první pohled nápadná nejenom obezita, ale zejména velmi vysoká postava (183 cm, + 3,33SDS, 88 kg, BMI 26,3 kg/m², +2,53SDS). Ve věku 13 let jsme u ní pozorovali jen počínající pubické ochlupení (P2), zvětšení prsů bylo podmíněno množstvím tuku bez přítomnosti žlázy. Monika nezvládala výuku na základní škole, a proto chodila do školy speciální. V dětství nikdy závažněji nestonala. Ve vstupním laboratorním vyšetření nás nepřekvapily známky počínající inzulinorezistence. Nápadným nálezem bylo zvýšení hladiny FSH (49,5 U/l) při prepubertálních hodnotách estradiolu (0,05 nmol/l), svědčící pro hypergonadotropní hypogonadismus. Proto jsme s napětím očekávali výsledky karyotypu. Cytogenetické vyšetření skutečně prokázalo chromozomální aberaci: Monika má plně funkční jen jeden chromozom X a místo druhého má izochromozóm vzniklý spojením krátkých ramének chromozómu X. Na izochromozomu X chybí gen pro X inaktivaci (*XIST*), funkčně má tedy jeden celý chromozóm X a současně všechny geny z izochromozómu Xp aktivní - celkem ve 3 kopiích. Chromozomální aberace 46, X, i(X) (p10) je velmi vzácná. Obdobné chromozomální nálezy byly celosvětově doposud popsány u několika jednotlivých dívek s obdobným fenotypem jako má Monika: s obezitou, disproporcionální vysokou postavou a primární gonadální insuficiencí. Vysoká postava může být vysvětlena trojnásobnou dávkou *SHOX* genu (short stature homeobox-containing gene) v kombinaci s estrogenním deficitem. U Moniky jsme postupně doplnili další vyšetření k vyloučení asociovaných vrozených vývojových vad (echokardiografii a ultrazvuk ledvin s normálním nálezem) a zobrazení centrálního nervového systému nukleární magnetickou rezonancí (s normálním nálezem v hypothalamo-hypofyzární oblasti, ale mírnou kortikální atrofií). U Moniky bylo z důvodu ovariální insuficience potřebné zahájení hormonální substituční léčby a také zavedení režimových opatření s ohledem na obezitu, úspěšnost však byla dlouhodobě limitována nespoluprací rodiny i dívky samotné.

Podpořeno VZ MSM 0021620814.

11. CO PROKÁZAL POZITIVNÍ DOPINGOVÝ TEST

M. Šnajderová, D. Zemková

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

Na žádost Komise pro kontrolu dopingu jsme vyšetřili 22letého kulturistu s pozitivním nálezem hCG v moči. Sportovec doping popírá, údajně bere jen vitaminy, zdravotní obtíže nemá. Kulturistice se závodně věnuje od 18 let. Naše vyšetření proběhlo za 5 týdnů po dopingovém nález.

Somatický nález: výška 175 cm, hmotnost 78 kg, muskulární, interní nález normální. Penis menší (v klidovém stadiu 6 cm), oboustranně hmatný parenchym mléčné žlázy 4x4 cm (palpačně citlivý), Tanner G4, P4-5, orchidometrie 12/5-6 ml, levá gonáda vysoko v rozštěpeném hypoplastickém skrotu. Močová trubice ústí na perineu, urogenitální sinus? Proband uvádí injekční léčbu v dětství „pro nesestouplá varlata a k zlepšení vývoje“. Ve 3 letech měl genetické vyšetření, údajně normální nález. Na další „odborné vyšetření“ nutně k úpravě „vývojové odchylky“ se nedostavil, obtíže neměl a proto k žádnému lékaři nechodil. Byl 1x na preventivní prohlídce u sportovního lékaře (genitál nevyšetřen), s vývojovou odchylkou se nesvěřil. Rodina se přestěhovala na samotu, kde bydlí dosud. Rodiče i syn jsou pomocní lesní dělníci, má 1 zdravou sestru. Proband věnuje volný čas treninku a kamarádům, partnerský vztah zatím nemá, dívky aktivně nevyhledává, na dovolenou jezdí s kamarádem. Za svou odchylku se stydí, sprchuje se nejraději sám. Teprve nyní se rozhodl, že začne řešit „svůj vývojový problém“. *Výsledky biochemického vyšetření-sérové hladiny:* testosteron 9 nmol/l, prolaktin 36 ug/l, FSH 8 IU/l, LH 5,2 IU/l, hCG 68 000 mIU/l (při dopingovém vyšetření v moči 450 mIU/l), alfa-fetoprotein 8,7 kIU/l (n 0-10,5), Ca 19-9 24,1 kIU/l (n 0-37) PSA 0,51 ug/l. *U mužů se zvýšenou hladinou hCG zvažujeme kromě laboratorní chyby a dopingu tyto možnosti:* gonadální nebo extragonadální nádor ze zárodečných buněk, vzácně seminom (může být mírně vyšší koncentrace hCG), hormonální léčbu pro hypogonadotropní hypogonadismus nebo aplikaci k zlepšení spermioqramu u některých poruch reprodukce. *Jaká další vyšetření je nutno provést? Jaká je pravděpodobná příčina u našeho probanda?*

12. TYREOTOXIKÓZA U NOVORODENCA

L. Košťálová¹, T. Žikavská², E. Franková

¹II. Detská klinika a ²Odd.patologických novorodencov I.DK, LF UK a DFNsP, Bratislava

Tyreotoxikóza u novorodenca patrí k zriedkavým ochoreniam, len asi 1% novorodencov matiek s Gravesovou – Basedowovou chorobou má hyperfunkciu štítnej žľazy. Prezentujeme dievčatko-novorodenca, ktoré sa narodilo v 35. týždni gravidity, s p.h. 2450gr a p.d. 47cm a od narodenia malo tachykardiu do 220/minútu. Kardiologické vyšetrenie bolo negatívne a pacientka dostala liečbu Digoxinom. Dieťa bolo naďalej nekludné, nepriberalo na hmotnosti a malo trombocytopéniu. Na 12.deň života sa zistili vysoké hladiny FT4 69 pmol/l a FT3 30,8pmol/l a dieťa bolo preložené na Odd. patologických novorodencov do Bratislavy. Po príchode sme zistili, že dieťa je hypotrofické (2260 g),odmieta piť, je sondované, s tachykardiou 220 /min., s tachypnoe 70/min., hmatnou štítnou žľazou, hladiny FT4 nad 100 pmol/l, FT3 39,3 pmol/l, TSH 0,029mIU/l. Pacientku sme liečili Thyrozolom 1mg/kg/deň- rozdeleným do 3 dávok a Vasocardinom 1 mg/kg/deň – rozdeleným do 2 dávok, celková liečba trvala 4 týždne. Matka dieťaťa mala 2 roky pre otehotnením robenú totálnu strumektómiu pre Gravesovu-Basedowovu tyreotoxikózu a v tomto období mala aj trombocytopéniu. Počas gravidity bola pravidelne kontrolovaná a liečená 125 ug Euthyroxom. Endokrinológ vyšetroval FT4 a TSH, protilátky proti TSH receptoru neboli počas gravidity vyšetrené, až po zistení tyreotoxikózy dieťaťa a boli vysoké. Tyreotoxikóza novorodenca bola spôsobená prenesenými protilátkami proti TSH receptoru. Matka plánuje ďalšie dieťa, avšak pre otehotnením bude potrebné odstrániť rádiojódom pravdepodobné zbytky tkaniva štítnej žľazy a vyčkať na vymiznutie protilátok proti TSH receptoru z cirkulácie.

13. BOLESTI V ZÁDECH 16 LETÉ DÍVKY

M. Dvořáková

Endokrinologický ústav, Praha

Kristýnka pochází z východních Čech. Její matka se léčí s hypertenzí, otec je zdravý, bratr matky trpí na močové kameny. Dívka prodělala v 9 letech bronchopneumonii, od 11 let trpěla na časté infekce močových cest. V 14 letech prodělala první ledvinovou koliku, bez průkazu konkrementu. Za 1 rok prodělala další koliku se zvracením, tentokrát již byl prokázán kámen v levé ledvinové pánvičce. Následovala litotripse a zavedení stentu na 2 měsíce. Další kontroly na urologii po 3 měsících byly v pořádku, další již byly domluveny při potížích. K nám byla Kristýna poslána v 15,5 letech s podezřením na strumu pro pocity tlaku na krku, vážila 72 kg, měřila 155 cm. Na krku byl pouze hmatný tukový polštář imitující strumu. Sonografie krku strumu neprokázala (PL 7,3 ml, LL 7,3 ml), ale pod horním pólem levého laloku bylo zjištěno hypoechogenní ložisko vel. 0,5 ml. Následná punkce z ložiska a stanovení hladiny parathormonu v punktátu potvrdily adenom příštítného tělíska. Z laboratorních parametrů byly hormony štítné žlázy v normě, hladina celkového a ionizovaného kalcia a parathormonu zvýšená. MIBI potvrdilo lokalizaci adenomu. Byla indikována exstirpace levého příštítného tělíska. Při operaci zjevný adenom v dané lokalizaci nebyl nalezen a byl odstraněn levý lalok štítné žlázy. Histologický průkaz malého příštítného tělíska a lipomatozně modifikovaného thymu v podobě tuku podél levého laloku svědčil pro neúspěšnou exstirpaci, neboť po operaci přetrvávaly vysoké hladiny parathormonu, celkového a ionizovaného kalcia. Kontrolní sonografie prokázala pouze nehomogenní, hypoechogenní pravý lalok a ve fasciích vlevo hypoechogenní útvar vel. 0,5 ml. Následná revize ektopického příštítného tělíska se zdařila. Laboratorní parametry kalcia a parathormonu se znormalizovaly, objevila se subklinická hypofunkce štítné žlázy v důsledku levostranné hemithyreoidectomie a chronické autoimunitní thyreoiditidy. Dívka dostává levothyroxin, je bez potíží.

14. NEBYLA TO JEN NADVÁHA

M. Finková, J. Zikmund

Klinika dětí a dorostu FNKV a 3.LFUK, Praha

V říjnu 1998 přichází do naší endokrinologické ambulance tehdy téměř 8-letá Veronika. Přichází na doporučení OL pro susp. tyreopatii. V rodinné anamnéze u matky hypertenze (medik.), u otce nefrolithiáza, 1 bratr (1996) zdrav. Veronika je z 1. těhotenství, porod i poporodní průběh bez komplikací. Prodělala varicellu, jinak minimální nemocnost.. Při vstupním vyšetření při výšce 134 cm (P75) měla hmotnost 34 kg, BMI 19 kg/m² tj. lehce nad P90. Štítná žláza nebyla zvětšena, uzliny nehmatné, ostatní interní nález v normě, byla prepubertální (A1, B1, Pu1), TK 105/55 kPa. Realizováno vyšetření zaměřené na štítnou žlázu, tj. sonografie štítné žlázy a krevní odběry (fT4, TSH, antiTPO a antiTg) - vše s normálním nálezem. Pro hraniční hmotnost ponechána v našem sledování.. Kontroly nepravidelné, se střídavými úspěchy. Při kontrole v květnu 2008 (po více než 1 roce) při výšce 167,5cm (P50) a hmotnosti 70kg - BMI 24,9 kg/m² (P97) byl realizován obvyklý vyšetřovací program včetně sonografického vyšetření štítné žlázy. Překvapením byly jednak susp. uzle v obou lalocích štítné žlázy a dále v krevních odběrech zvýšená hladina Ca (2,95 mmol/l) - opak. vyšetření (3,08 .. 2,91mmol/l), vč. stanovení Ca ++ (1,41 ... 1,35 mmol/l) a PTH (17,5 .. 20,7 pmol/l).Přetrvávající zvýšené hodnoty svědčí pro hyperparatyreózu – susp. adenom příštítných tělísek. Doplnujeme o MIBI vyšetření na příštítná tělíška ve VFN a poté odesíláme na chirurgickou kliniku FN Motol k exstirpaci adenomu příštítných tělísek. V současné době je Veronika zcela bez potíží, bez terapie, čeká ji maturita na Obchodní akademii a drží si optimální váhu.

15. KÁJOVA OBEZITA

M. Nečasová

Dětská endokrinologická ambulance, Svitavská nemocnice a.s.

Týden před Vánoce 2010 k nám přichází žák 8. ročníku základní školy pro obezitu. Vyšetření u dětského lékaře si vyžádala maminka sama, chtěla vyloučit problémy se štítnou žlázou. Kája má staršího bratra, který je u nás léčen pro AI thyreoiditis, ale potíže s hmotností nemá. Obavy maminky byly zcela na místě. Její matka je léčena pro thyreopatii, při poslední kontrole zjistili uzul a nyní je objednána k operaci. Potíže se štítnou žlázou má i matka otce a její matka. Prarodiče z obou stran se léčí pro hypertenzi, obezita v rodině není.

Kája se narodil ze 2. nekomplikované gravidity, v termínu, záhlavím, nekříšen, 3800/55, ikterus slabý, kojen 6M, očkován řádně, vývoj byl v normě. Prodělal varicellu, nemocen sporadicky, ATB nikdy nebral, hospitalizován nebyl. Utrpěl podvrtnutí kotníku, od 10/10 sledován na ortopedii pro skoliotické držení těla. Asi do 12 let neměl potíže s hmotností, pak tloustl. 10/10 v testech u pediatra subklinická hypothyreóza, odeslán na sono štítné žlázy a k nám.

Při vstupu: gynoidní obezita s nečetnými drobnými striemi na břicho, štítná žláza vnořená, palpaci málo přístupná, nejeví se větší, nebolestivá, bez uzlů, uzliny podél kývačů nezvětšeny. Tanner: A1, M3, Ph1, T 12 ml, penis vnořen v tuk. tkáni. 13 roky 5 měsíců, váha 78 kg - nad 97.perc 171 cm 80.perc. - nad horní hladinou genet. predikce, BMI 26,7 kg/m² nad 97.perc.

Z vyšetření: TSHs 3,112(0,34-5,5)mIU/l, TG AB,TPO AB, TRAK, thyreoglobulin, kalcitonin v normě.

Překvapením byl sono nález: šz nezvětšena, asymetrická, P lalok je větší s hypoechogenním, silně vaskularizovaným uzlem v dolním polu, velikosti 24x20x15 mm, v uzlu cystické změny. Volum PL 9ml, LL 6 ml, okolí šz bez patologie.

Domluvili jsme ještě před vánoce FNAB z uzlu, šetření obezity jsme odložili. Výsledek vyšetření jsme obdrželi koncem prosince, popsán oxyfilní uzul či dobře diferencovaný oxyfilní folikulární karcinom štítné žlázy. Po konzultaci s dětskou onkologií podstoupil v lednu 2011 extirpaci pravého laloku štítnice, v histologickém nálezu šlo o folikulární lézi s onkocytárními (oxyfilními, Hurtleho) rysy, útvar byl lokalizovaný, bez známek malignity. Chlapec byl předán zpět do naší péče.

Po rekonvalescenci došetříme hmotnost, dle antropometrických dat je obezní od 9let. Zajímavý je i růst, od narození se křivka pohybuje nad horní hladinou genetické predikce (roste mezi 90. a 97. percentilem), má gynekomastii, hladiny gonadotropinů jsou při dolní hranici referenčního intervalu. Rovněž doplníme informace o thyreopatiích příbuzných, aby další sledování odpovídalo povaze potíží chlapce.

S uzly se u dětí a dospívajících nesetkáváme tak často jako u dospělých, s o to větší zodpovědností přistupujeme k jejich léčbě. U Káji, díky anatomickým poměrům (obezní kluk s krátkým krkem a relativně velkým uzlem v dolním polu pravého laloku štítné žlázy), byl útvar detekovatelný až pomocí ultrazvuku.

16. JAK SI TOMÁŠ LÁMAL KOSTI, PŘESTOŽE MĚL ZVÝŠENOU KOSTNÍ DENZITU

O. Souček¹, D. Novotná², D. Zemková¹, J. Lebl¹, Z. Šumník¹

¹ Pediatrická klinika UK 2.LF a FN v Motole, Praha, ² Pediatrická klinika FN a LF MU, Brno

Jedenáctiletý chlapec přichází k endokrinologickému vyšetření pro opakované fraktury dlouhých kostí. Perinatální anamnéza byla nenápadná, v kojeneckém věku byl chlapec léčen pro laktózovou intoleranci, po vyloučení laktózy ze stravy prospíval dobře. Pro mírnou dysplázií kyčlí měl široké balení do 6 měsíců. Psychomotoricky se vyvíjel dobře, celková nemocnost nebyla zvýšena. V pěti letech se objevila první fraktura pravého bérce při skoku z hrany pískoviště s následným přisednutím dolní končetiny. V dalších čtyřech letech si pravý bérce zlomil ještě třikrát, poté následovala fraktura V. metatarsu v devíti letech, a dále fraktura levého femuru ve věku 10 let při kopané. Kromě fraktur nebyla na žádném rentgenovém snímku popsána jiná patologie na kostech. Metodou volby při revizi poslední zlomeniny bylo nitrodřeňové hřebování. Tento postup se však v průběhu operace ukázal jako technicky nemožný z důvodu téměř zaniklé dřeňové dutiny, a proto bylo nutno frakturu neplánovaně sanovat zevní fixací. Vzhledem k opakovaným frakturám bylo indikováno denzitometrické vyšetření. Metodou DXA byla vyloučena osteoporóza, nález byl hodnocen jako „normální“, kostní denzita však byla významně zvýšená (Z-skóre pro celotělové BMD +3,2, pro BMD lumbální páteře +5,4). V době vyšetření odpovídala tělesná výška 29. percentilu a hmotnost 87. percentilu pro daný věk a pohlaví, arteficiální nadhodnocení výsledků z důvodu vysokého vzrůstu tak bylo vyloučeno. Významně zvýšená kostní denzita byla potvrzena pomocí periferní kvantitativní CT denzitometrie (pQCT), kde bylo Z-skóre pro trabekulární denzitu +6,1. Na základě těchto vyšetření bylo vysloveno podezření na osteopetrozu. Zpětná analýza předchozích RTG snímků ukázala typický nález pro tuto chorobu. U chlapce se jedná o pozdní formu, kdy je selhání krevetvorby nepravděpodobné a prognóza dobrá, nicméně je nutná dispenzarizace ve smyslu neurologických symptomů. Kauzální terapie není známa, důležitá je důsledná prevence úrazů.

GAUK 47609, MZOFNM2005 64203

17. AUTOIMUNITNÍ TYREOIDITIDA A.....

J. Strnadel, J. Černá

Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Kazuistika představuje 16letou pacientku léčenou od r.1999 pro strumu a autoimunitní thyreoiditidu. Dlouhodobě je dívka dispenzarizovaná pouze pro autoimunitní thyreoiditidu. Z anamnestických údajů dívky stojí za zmínku ojedinělá ložiska vitiliga od narození, dále výskyt tyreopatie u matky otce, autoimunitní onemocnění se v rodině nevyskytují. V srpnu roku 2008 se objevuje první epizoda autoimunitní trombocytopenie, která příliš nereaguje na intravenosně podávané imunoglobuliny, proto následně v prosinci 2008 při relapsu imunitní trombocytopenie užity v léčbě kortikosteroidy, při níž dochází k rozvoji steroidního diabetu, který vyžaduje inzulinoterapii. Postupné snižování dávek kortikoidů a jejich následné vysazení nám umožňuje léčbu inzulinem rovněž ukončit, v únoru roku 2009 je tedy bez léčby inzulinem. Vzhledem k výskytu dvou autoimunitních onemocnění provádíme screening protilátek dalších autoimunit, to ale až s odstupem od léčby modifikující imunitní odpověď (předchozí kortikoterapie a podávání imunoglobulinů). Prokazujeme autoimunitní inzulitidu (pozitivní anti GAD, anti IA2 ve vysokých titrech). Po vysazení inzulinu provádíme prve intravenozní glukozotoleranční test, poté i orální glukozotoleranční test, glykemie ve 120.minutě je 21,2mmol/l, tedy jednoznačný diabetes mellitus. Dívka zprvu léčíme dlouhodobým analogem Levemirem subkutánně a diabetickou regulovanou stravou, v pozdějším průběhu již vyžaduje léčbu intenzifikovaným inzulinovým režimem. Průběžně monitorujeme hladiny dalších autoprotilátek, je přítomna pozitivita protilátek proti parietálním buňkám žaludku, ostatní screening protilátek je negativní, tzn. protilátky proti ovariím a nadledvinám, rovněž negativní jsou protilátky proti endomysiu a tkáňové transglutamináze. Kontrolujeme rovněž ranní kortizolémii, hladiny jsou v normě. Podrobněji popíšeme příběh dívky, kterou provází životem nejen autoimunitní thyreoiditida, v prezentaci na 12. Dnech dětské endokrinologie v Olomouci.

18. CUSHINGOVA NEMOC V DĚTSKÉM VĚKU

R. Pomahačová, V. Lád, E. Skalická, P. Krčková

Dětská klinika FN a LF UK Plzeň

Cushingova nemoc je ACTH (adrenokortikotropní hormon) - dependentní forma hyperkortisolismu při hypofyzární nadprodukci ACTH nejčastěji mikroadenomem hypofýzy. Tato forma je typická pro dospělý věk s převahou postižení u ženského pohlaví. U dětí je Cushingův syndrom velmi vzácný a postihuje hlavně mužské pohlaví. Proti dospělému věku převažuje ACT - independentní forma nejčastěji při karcinomu nadledviny.

V klinickém obraze dominuje trunkální typ obezity, měsícovitý obličej, purpurové strije, svalová atrofie, hematomy, arteriální hypertenze, porucha glukózové tolerance nebo diabetes mellitus.

Současná patologická nadprodukce adrenálních androgenů v dětském věku vede u ženského pohlaví k hirzutickým projevům nebo pseudopubertas praecox heterosexualis a u mužského pohlaví k rozvoji pseudopubertas praecox izosexualis. Typická pro dětský věk je porucha růstu se zpomalením růstového tempa a porucha pubertálního vývoje.

Laboratorní diagnostika spočívá ve zvýšeném vylučování močového kortizolu, v nedostatečné supresibilitě plazmatického kortizolu v dexamethasonovém supresním testu a v setřelém cirkadiánním rytmu koncentrací plazmatického kortizolu s nepřítomností nočního poklesu kortizolémie. Zvýšená nebo normální hladina ACTH svědčí pro centrální etiologii hyperkortisolismu. K potvrzení centrální etiologie hyperkortisolismu je někdy nutno provést katetrizaci sinus petrosi inferiores s odběry ACTH ze splavů a z periferní žíly bazálně a po stimulaci CRH (kortikoliberin).

Léčba Cushingovy choroby je neurochirurgická s transsfenoidálním odstraněním adenomu hypofýzy. Prezentujeme 3 děti pubertálního věku s Cushingovou nemocí diagnostikovanou v průběhu posledních 5 let na Dětské klinice FN v Plzni. Pouze u jednoho pacienta byl v době stanovení diagnózy plně vyjádřený klinický obraz Cushingova syndromu včetně purpurových strijí, v ostatních případech byly při prvovýšetření přítomny pouze některé symptomy hyperkortisolismu. U poslední diagnostikované pacientky byly prvním příznakem nemoci svalová slabost při svalové atrofii a těžké hypokalémii, deprese a porucha spánku. Všechny děti měly klinické známky patologické nadprodukce adrenálních androgenů a poruchu růstu se zpomalením růstového tempa.

Pacienti podstoupili úspěšnou transsfenoidální resekci adenomu hypofýzy.

19. NÁDOR S ENDOKRINNÍ SEKRECÍ

P. Krčková¹, R. Pomahačová¹, O. Čapek²

¹Dětská klinika FN Plzeň, ²Dětské oddělení Cheb

Štefan je 17ti letý pacient marfanoidního habitu, který dosud vážněji nestonal. Rok měl potíže charakteru zvýšené únavy, palpitací, váhového úbytku, řídkých stolic, zadýchával se při námaze a pozoroval záchvatovité pocení s flashem. Hospitalizace na spádovém dětském oddělení potvrdila systolicko-diastolickou hypertenzi. V laboratorních odběrech byly zjištěny zvýšené hodnoty metabolitů katecholaminů s převahou elevace normetanefrinů nad metanefriny. S podezřením na feochromocytom byl pacient přeložen na Dětskou kliniku FN Plzeň.

24 hodinová monitorace krevního tlaku potvrdila systolicko – diastolickou hypertenzi ve všech fázích vysoce nad 95. percentilem, byl patrný paradoxní noční vzestup krevního tlaku. V laboratorních výsledcích byla v séru potvrzena vysoce patologická hodnota normetanefrinů (6000, norma do 200 pg/ml), metanefriny byly v normě. Scintigrafickým vyšetřením byl potvrzen vysoce akumulující tumor pravé nadledviny. Naše vyšetření jsme následně zaměřili na vyloučení mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN). U pacienta byl přítomný marfanoidní habitus a kožní skvrny charakteru cafe-au-laité, MEN v době naší hospitalizace potvrzen nebyl.

Terapie blokátory alfa-adrenergických receptorů vedla ke stabilizaci krevního tlaku. K chirurgické léčbě byl pacient přeložen do FN Motol.

20. NEPŘÍJEMNÉ PŘEKVAPENÍ

D. Novotná, M. Bradáčová, Z. Doležel

Pediatrická klinika FN a LF MU Brno

Petra byla na naši kliniku přijata v 7,5 letech k provedení střevní biopsie pro podezření na celiakii. Poslední rok mívala bolesti břicha, objevila se obstipace působící občas až enterorhagii z anální fisury. Tyto potíže doplňovaly cca 2x do měsíce ataky průjemových stolic. Na gastroenterologické ambulanci byly prokázány pozitivní protilátky proti transglutamináze ve třídě IgA a G a hraniční hladina deaminovaných gliadinových peptidů. Přijímající lékařka Petru popisuje jako statnou, vysokou dívku, ale zarazil ji předčasný vývoj pubického ochlupení dle Tannera 2-3, prsy byly spíše jen tukové. Provedli jsme doplňující vyšetření kostního věku, které potvrdilo výraznou akceleraci zrání na 11,25 let. V diferenciální diagnostice jsme mohli zvažovat patologii v oblasti nadledvin nebo ovarii. Na ultrazvuku břicha byly nadledviny nezměněny, ovaria byla prostoupena četnými cystičkami do 9 mm. Z laboratorních výsledků byla vysoká hladina testosteronu 4,28 nmol/l, androstendionu 4,79 ng/ml a dehydroepiandrosteronu 6,6 umol/l, nízká hladina gonadotropinů. Velmi vysoká hladina 17 hydroxyprogesteronu – více jak 150 nmol/l potvrdila diagnózu kongenitální adrenální hyperplázie - deficitu 21 hydroxylázy, podle kliniky její mírnou formu. Tato byla potvrzena i následnou DNA analýzou genu CYP 21. Genotyp CYP21P/CYP21//p.V281L skutečně odpovídá fenotypu late onset. Petra tedy byla propuštěna z nemocnice nejen s diagnózou celiakie ale překvapivě pro rodiče i kongenitální adrenální hyperplázie pro kterou jí byla nasazena terapie hydrocortisonem. Tuto kasuistiku uvádím jako připomenutí důležitosti komplexního pohledu na pacienta, který je vždy pro nemocného přínosem, i v době atomizace medicíny do jednotlivých specializací.

21. SEKUNDÁRNÍ AMENORHEA U DOSPÍVAJÍCÍ DÍVKY

O. Veselý^{1,2}

¹ Dětská endokrinologická ambulance Svitavské nemocnice a.s.,² Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc

14 letá dívka byla v dubnu 2009 odeslána dětskou gynekoložkou k endokrinologickému vyšetření pro sekundární amenorheu. Z gynekologické anamnézy: menarche ve 12 letech, asi rok menstruovala vcelku pravidelně, po 13. roce života se postupně menstruační cyklus prodlužoval a od srpna 2008 přestala menstruat úplně. V únoru 2009 vyšetřena na gynekologii, zevní genitál i UZ dělohy a vaječníků bez patologického nálezu. Od 11 let věku přibrala přes 25kg. Z rodinné anamnézy: matka se léčila pro neplodnost, měla problémy s menstruačním cyklem ve smyslu oligomenorhey, je obezní (146 kg při 178 cm výšky), otec matky DM 2. typu, hypertonik, matka matky hypofunkce šž. Z osobní anamnézy: rozená předčasně v 36. týdnu gravidity, záhlavím, PH 2500g, PD 48cm, pro respirační potíže 3 dny v inkubátoru. V roce života křeče při horečce, od 3 let už vedena jako epileptička (t.č. na valproátu). Má středně těžké mentální poškození, chodí do speciální školy.

Při vstupním vyšetření v endokrinologické ambulanci ve věku 14 r 5m měla dívka výšku 165cm (55.percentil), hmotnost 88,5 kg, hm/v + 3,85 SDS, BMI 32,5 kg/m², M 5 oboustranně, PH 6, jemné chloupky pod nosem, silnější ochlupení na končetinách, projevy akné mírné, kůže s bledými striemi, bez acanthosis nigricans. TK 125/75 mmHg (90. percentil pro její věk a výšku) 122/78 mmHg (95. percentil 126/82 mmHg). Z laboratorních vyšetření: LH 4,9 IU/l, FSH 6,0 IU/l, estradiol 161, 7 pmol/l (n 90 – 1290), PRL 233,5 mIU/l (n 110 – 780) , sTSH 2,689 mIU/l, testosteron 1,03 nmol/l (n 0,5 – 2,0), SHBG 8,93 nmol/l (n 20 – 130), FAI 11,53 (n do 6) , ACTH, DHEAS, 17-OHP, androstendion v normě. Glykemie nalačno 5,0 mmol/l, inzulin nalačno 38,4 mIU/l, C-peptid 3,82 nmol/l (n 0,36 - 1,1), HbA1c 3,7%, KM 417 umol/l (n 200 – 390), v lipidogramu: TC 4,7 mmol/l, LDL-C 3,91 mmol/l, HDL-C 0,86 mmol/l, TAG 2,99 mmol/l. UZ nadledvin bez zn. expanze. V souhrnu tedy dívka měla obezitu, smíšenou dyslipidemii, hraničně vysoký krevní tlak, mírnou hyperurikemii a zvýšený index volného testosteronu. Jako příčina amenorhey byla vyloučena porucha funkce štítné žlázy, hyperprolaktinemie. V dalším kroku jsme provedli následující vyšetření: progesteronový test s pozitivním výsledkem – odmenstruovala, což vyloučilo hypoestrinní amenorheu, ACTH test vyloučil bloky steroidogeneze, v oGTT normální glukosová tolerance, ale vysoký HOMA-IR 8,5 potvrzující inzulinorezistenci. TK Holter – hodnoty v pásmu hraničně vysokého TK.

Stav uzavřen jako funkční ovariální hyperandrogenismus a metabolický syndrom. Za spolupráce s dětskou gynekoložkou nasazena kombinovaná monofazická HAK s antiandrogenním gestagenem cyproteronacetátem, dále doporučena redukční, nízkocholesterolová dieta a přiměřená pohybová aktivita. Zvažována léčba metforminem. Dosažené výsledky z poslední kontroly v ambulanci (listopad 2010) budou referovány a diskutovány na DDE 2011 v Olomouci.

22. AUTISMUS JAKO ENDOKRINNÍ ONEMOCNĚNÍ

Z. Šumník¹, I. Röschlová², M. Šnajderová¹, J. Pleskačová¹, R. Šlechtová³, J. Lebl¹

¹2. LF UK a FN v Motole, Praha, ² Dětská endokrinologická ambulance, Nemocnice Frýdek-Místek

³ Oddělení dopingové kontroly VFN, Praha

Chlapec, nyní osmiletý, byl od batolecího věku sledován pro atypický autismus. Do 30 měsíců se vyvíjel normálně, poté se objevila regrese, chlapec přestal mluvit, objevily se u něj stereotypní pohyby, začal žít ve svém vlastním světě. Dětský psychiatr diagnostikoval poruchu autistického spektra a zahájil léčbu citalopramem a risperidonem. Dle názoru rodičů, ale i objektivně, byla efektivita této léčby nízká, proto se v 6 letech věku pacienta obrátili na jednoho z kolegů lékařů využívajícího alternativní způsoby léčby. Konkrétně se jednalo o pravidelnou měsíční aplikaci "vakcín" neznámého složení podávaných intramuskulárně. Na této léčbě došlo dle rodičů ke znatelnému zlepšení, proto v ní bylo pokračováno s jednou 4 měsíční přestávkou po dobu 2 let. Jeden z ošetřujících neurologů si v tomto období všiml cushingoidního habitu pacienta a odeslal ho na vyšetření do dětské endokrinologické ambulance. Zde byla provedena vyšetření s podezřením na nadprodukcí steroidů, výsledky však byly poměrně překvapivé. Sérová koncentrace ranního kortizolu byla neměřitelně nízká, po stimulaci synacthenem byla maximální hodnota pouze 8 nmol/l, ostatní hypofyzární hormony byly normální. Extrémně snížená byla však hladina ACTH (<4 ng/l), což nás vedlo k následujícím diferenciatně diagnostickým úvahám: 1. Jde o primární deficit ACTH. Pro tuto diagnózu ale neschválil klinický stav pacienta, MRI mozku bylo navíc v normě. 2. Jde o exogenní útlum ACTH v důsledku aplikovaných steroidů. Tato varianta byla vzhledem k nejasnému složení podávaných injekcí pravděpodobnějši, proto jsme se obrátili na Oddělení dopingové kontroly se žádostí o analýzu vzorku "vakcín". Vyšetření potvrdilo přítomnost dlouhodobě působícího steroidu betamethasonu v analyzovaném vzorku. Pacientovi bylo doporučeno vysazení vakcín a podání substitučních dávek Hydrocortisonu při stresových situacích; k plnému obnovení funkce nadledvin došlo až po 5 měsících.

23. KAZUISTIKY NÁSLEDNÝCH TĚHOTENSTVÍ V RODINÁCH DĚTÍ S KONGENTÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLAZIÍ ZACHYCNÝCH NOVOROZENECKÝM SCREENINGEM

F. Votava

Klinika dětí a dorostu 3.lékařské fakulty UK Praha a FN Královské Vinohrady Praha

Za dobu provádění novorozeneckého screeningu kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) bylo tímto nástrojem zachyceno v České republice celkem 55 novorozenců s deficitem enzymu P450cc (21-hydroxylázy) s různými mutacemi *CYP21* genů asociovanými s klasickou i neklasickou formou CAH. V pravidelné péči naší kliniky je 26 pacientů. Většinou se jedná o mladé rodičovské páry, potenciaálně uvažujícími o další graviditě. Rodiče jsou zevrubně seznámeni jak osobními rozhovory tak i formou letáku nejen o podstatě a léčbě choroby, ale i o možnostech genetického poradenství a informované reprodukce ve smyslu prenatalní diagnostiky, umělého přerušení těhotenství resp. nyní i preimplantační diagnostiky. Rodiče jsou informováni i o možnosti "léčby in utero". V 5 rodinách další gravidita nastala, jejich kazuistiky ukazují různost přístupu rodičů.

Za podpory MSM VZ 0021620814 a IGA MZ ČR NS9981

24. PŘÍBĚH PETRY S NOVOROZENCKÝM DIABETEM

B. Obermannová, Z. Šumník, Š. Průhová, P. Dušátková, O. Cinek, J. Lebl

Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol Praha

Petra se narodila zdravým, nepříbuzným rodičům ve 42. týdnu těhotenství, porodní délka byla 51 cm, porodní hmotnost 2980g (-1,9 SD). Dívka od narození špatně prospívala, hmotnostně/výškový poměr byl pod 3. percentilem. Ve věku čtyř měsíců byla hospitalizována pro hyperosmolární dehydrataci, při přijetí změřena hyperglykémie 37 mmol/l, bez ketoacidózy, diagnóza odpovídala manifestaci novorozeneckého diabetu. Jedná se o vzácné, monogenně dědičné onemocnění, způsobené mutací genu kódující struktury beta buňky. Incidence je 1: 400.000 živě narozených. Nejčastější etiologií je aktivační mutace v lidském *KCNJ11* genu, který kóduje vnitřní podjednotku ATP-senzitivního draslíkového kanálu beta buňky (Kir6.2). Výsledek molekulárně genetického vyšetření pacientky potvrdil heterozygotní missense mutaci C166G (c.496T>G) v tomto genu. Nalezená mutace nebyla dosud popsána. Na EEG byly četné hypersyrtmie klinicky odpovídající Westovu syndromu, dle neurologického vyšetření se potvrdila závažná psychomotorická retardace. Jedná se tedy o formu DEND syndromu, který je definován triádou psychomotorické retardace, epilepsie a novorozeneckého diabetu. Recentně bylo popsáno úspěšné použití terapie deriváty sulfonylurey. U naší pacientky jsme zahájili léčbu s.c. inzulínem (podáván detemir v dávce 0,6 – 0,7 IU/kg/den). Byla zahájena antiepileptická léčba. Do terapie byl přidán glibenclamid, dávka byla navyšována na 1,34 mg/kg/den, po jeho nasazení se potřeba inzulínu nezměnila, EEG i klinický obraz epilepsie byly neměnné. Léčba deriváty sulfonylurey tedy nevedla k možnosti přerušit léčbu inzulínem ani k ovlivněním neurologické symptomatiky

Podpořeno IGA (MZČR 11402).