

GYNEKOLOGIE DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH POHLEDEM DĚTSKÉHO ENDOKRINOLOGA

DĚTSKÁ ENDOKRINOLOGIE (A DIABETOLOGIE) POHLEDEM
GYNEKOLOGA DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH



David Neumann
*Dětská klinika a dětská část DC
LF UK a FN Hradec Králové*

Olomouc 31.3.2017

**úvod**

sémantický rozdíl mezi slovy



HOLKA (holčička) ...holá, prepubertální

DÍVKA (děvčátko) ...dívá se na ni, začátek dospívání

SLEČNA ...sličná, pokročilé fáze dospívání

**úvod**

dětský endokrinolog naléhavě potřebuje dětského gynekologa.
empatie, zručnost a laskavost se předpokládá

předčasná puberta a její nekompletní formy

pseudopuberta

krvácení – traumatické a jiné

absence dospívání - hypogonadismus

amenorea

hormonální substituční terapie v dětství – Turnerův syndrom

PCOS

kontracepce u dívek s diabetes mellitus 1. typu

CAH

porucha pohlavní identity v dětství

ochrana gonád u dospívajících patientek s vybranými typy onkologické
terapie



předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

klinický stav: vývoj sekundárních pohlavních znaků před 8. rokem u dívek
vyšetření 1. linie: dětský endokrinolog

gonadotropin dependentní centrální předčasná puberta
aktivace celé osy

gonadotropin independentní předčasná puberta/pseudopuberta
bez aktivace osy

... lépe podle současného výskytu symptomů



předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

kompletní forma

- častá

telarchae > pubarchae > adrenarchae
růst s překročením růstových pásem
obvykle dívky > 6 let

průběh není překotný
nad midparentální predikcí

centrální předčasná puberta

idiopatická/hormonálně aktivní/neaktivní tumor CNS, cysta,
hydrocefalus... v oblasti hypofýzy, pineální tumory (zřídka)

kompletní abruptivní forma

- vzácná

telarchae – (pubarchae – adrenarchae)
hyperpigmentace typické pro vysoké E2
bez zásadního růstu
kdykoli

pseudopuberta

tumor vaječníků/nadledvin



předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

kompletní progredující forma se známkami dalších endokrinopatií - raritní
telarchae – pubarchae – adrenarchae + obezita, strie, hypertenze
kdykoli v dětství

pseudopuberta

tumor vaječníků/nadledvin s mnohočetnou hormonální aktivitou

kompletní forma/telarchae se zástavou růstu - raritní
+ galaktorea při hyperprolaktinémii

Grumbachův syndrom

hypotyreóza

předčasná puberta s café au lait skvrnami a dysproporční postavou - raritní

kompletní/nekompletní + polyostotická fibrózní dysplázie kostí

McCune – Albrightův syndrom

G-proteinová patologie



předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

periferní hyperandrogenémií indukovaná CPP

- řídké

pubarchae a adrenarchae

neklasická forma CAH (kongenitální adrenální hyperplázie)

nekompletní formy

- velmi časté

telarchae praecox – urychlení kostního věku < +1 rok, bez růstu, RA⁺

abnormální pulzatilita gonadoliberinů

pubarchae praecox a adrenarchae praecox

zvýšená hladina androgenů

CAH (PCOS, Cushingova nemoc)

pomalu progredující kompletní forma s pozvolným urychlením kostního věku a růstu

- časté

klinicky imponuje jako nekompletní forma s urychleným kostním věkem



předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

endokrinologická diagnostika

klinický obraz

rekonstrukce růstu

– rodinná dispozice

kostní věk



hormonální
hladiny

LH-RH test

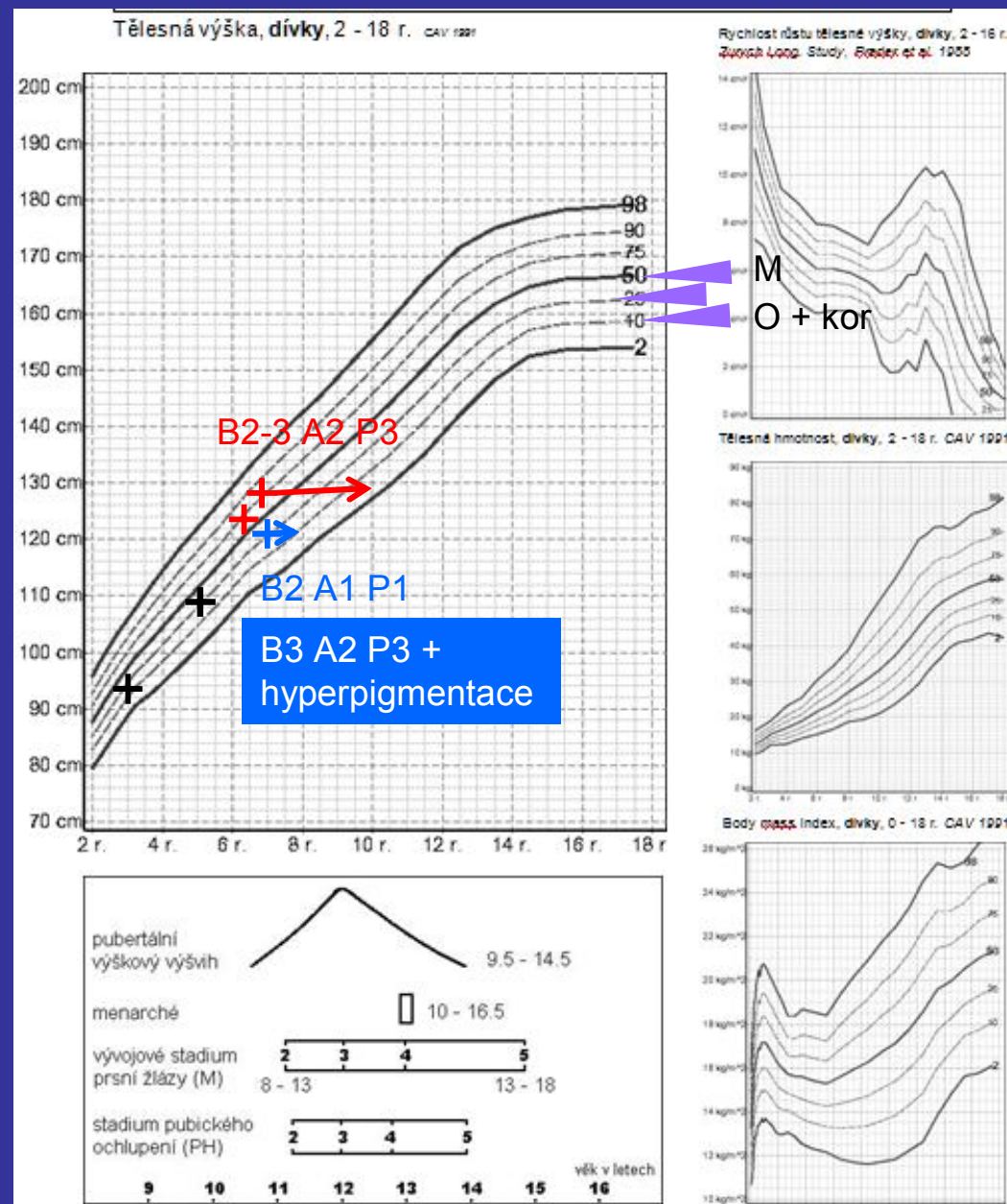
UZ malé

pánve

funkční

vaginální

cytologie

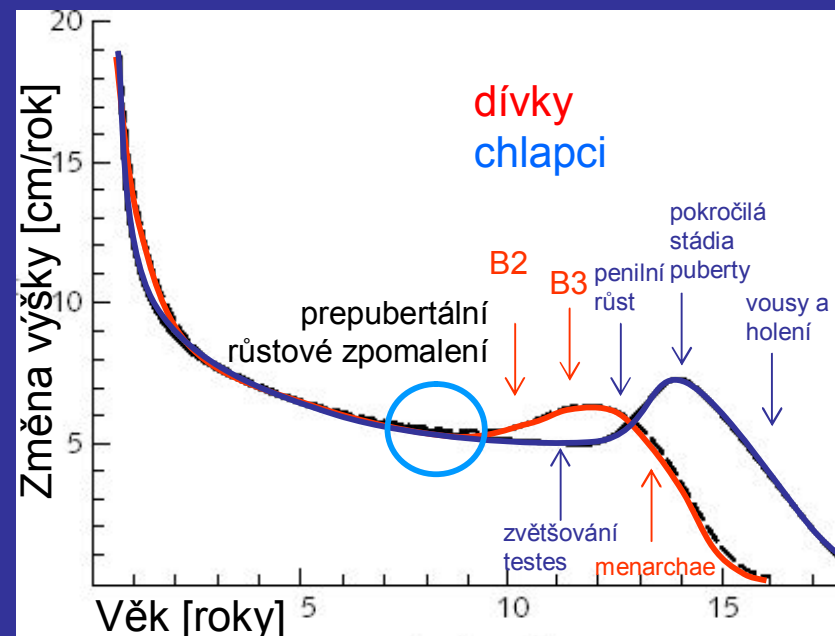




předčasné dospívání – centrální PP a pseudopuberta

není centrální předčasné
puberty bez růstu

- analoga
gonadoliberinů



gynekologické krvácení u děvčátek před dospíváním

vyšetření 1. linie: dětský gynekolog

- traumatické
- jiné

ne CPP



absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST

žádný/pozdní nástup dospívání /vývoje prsů

vyšetření 1. linie: dětský endokrinolog (dětský gynekolog)

hypogonadismus a anosmie

hypogonadotropní hypogonadismus + baterie čichových testů + MG

Kallmanův syndrom – u dívek zřídka

hypogonadismus a anamnéza chronické nemoci, anorexie, sportu

pubertální hladiny gonadotropinů – často pozitivní RA

konstituční/dočasné opoždění růstu a dospívání

hypogonadismus a zpomalení růstu

hypogonadotropní hypogonadismus + MHD

izolovaná GT deficeience × hypofyzární patologie × hyperprolaktinémie

NMR CNS



absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST

hypogonadismus a zpomalení růstu

hypergonadotropní hypogonadismus

primární ovariální selhání

hypogonadismus a malý vzrůst a dysmorfické rysy

hypergonadotropní hypogonadismus

Turnerův syndrom



absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST

primární amenorea

vyšetření 1. linie: dětský gynekolog/dětský endokrinolog

primární amenorea + absence dospívání + nízká hmotnost

hypogonadotropní hypogonadismus

anorexie & chronická nemoc

primární amenorea a absence pubarchae při telarachae a vysokém
vzrůstu

androgenní rezistence

CAIS

primární amenorea a anomálie genitálu

sekundární amenorea

vyšetření 1. linie: dětský gynekolog/dětský endokrinolog

vyloučení chronické nemoci a endokrinopatie × **ovariální selhání**



absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST

Turnerův syndrom

diagnóza v 5-7 letech bez změny v čase (pozdní)

pediatr? – kardiolog? – genetik? – neonatolog? - dětský endokrinolog? –
stomatolog? – dětský gynekolog?

věkově specifická symptomatologie

malý vzrůst + absence dospívání + primární amenorea
+ stigmata (často gotické patro...)

růstový hormon, L-thyroxin při hypotyreóze, bezlepková dieta při celiakii
kardiologické/nefrologické sledování...

E2 substituce – mikro/miniestrogenizace – E2 podle schématu
– estrogen-gestagenní substuturní terapie (dětský gynekolog)

správný růst dělohy - pseudomenses

těhotenství – riziko kardiálních komplikací



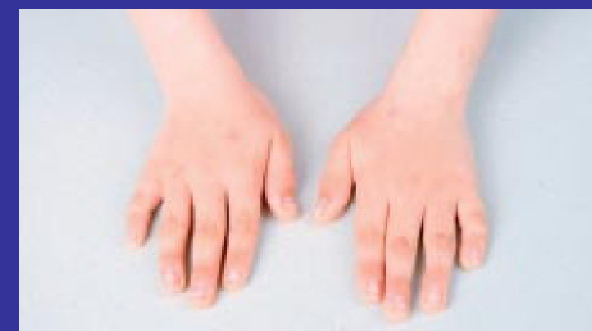
absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST



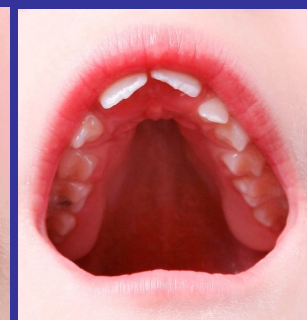
Neumann, Hodík Postgrad. Med. 2010



Obr. 6 – Wrist flexion test at age 10 years



Obr. 7 – Hand grip strength test at age 10 years



Turnerův syndrom



absence dospívání – hypogonadismus – amenorea - HST

Karyotyp 45,X nebo mozaika

Klinická diagnóza Turnerův syndrom
= dívka s malým růstem a klinickými příznaky

Vžité představy o dívkách s Turnerovým syndromem (TS) platí v méně než 20 % případů. Štítovitý hrudník, typické dysmorfie obličeje nebo dokonce pterygia colli jsou vzácná. Proto u většiny děvčat s malým růstem zůstává TS nediagnostikováno, typicky do 5 – 7 let, někdy ale až do očekávané doby dospívání.

Vizáž dívky, kdy je TS lehce diagnostikovatelný (> 20% případů)



TS je **jednoduše** diagnostikovatelný v případech dívek s malým vzrůstem a současným výskytem většiny typických symptomů:

níže nasedající vlasová linie, malformity ušních boltců, ptózy víček a epikantů, úzká ústa, asymetrie obličeje

široký krátký krk, pterygia

široký nebo štítovitý hrudník, širší postavení prsních bradavek, dysproporční postava s krátkými končetinami a robustními akrálními částmi.

Vizáž dívky, kdy je TS **obtížně diagnostikovatelný** (< 80% případů)



TS je **obtížně** diagnostikovatelný u dívek s malým vzrůstem a izolovanými, skrytými nebo nenápadnými symptomy:

často jediným příznakem až do batolecího věku bývají lokalizované otoky dorz rukou a nohou do 5 let jsou dívky s TS nenápadné, rostou na dolní hranici velikosti populace

mezi 5. a 7. rokem se prohloubí růstová retardace a zvýrazní se symptomy, vč. gotického patra

D. Neumann (2010)

NGLE1718

Karyotyp 45,X nebo mozaika

Klinická diagnóza Turnerův syndrom
= dívka s malým vzrůstem a klinickými příznaky

Chceme-li zachytit TS i u těchto obtížně diagnostikovatelných případů, je nezbytné **pečlivě sledovat** následující příznaky



do 3 let:
drobné děvčátko s izolovanými otoky dorz rukou a nohou
projevy vrozených vad srdce a ledvin

až 97 %



5 – 7 let:
do 2. - 3. roku rostou dívky s TS v dolní části percentilového grafu, k poklesu pod 3. percentil (-2 SDS) dochází mezi 5. a 7. rokem, v pubertě pak na -3 až na -4 SDS, hluboko pod 3. percentil až do 5.-7. roku mohou být dívky s TS nenápadné

100 %



5 – 7 let:
progrese klenutí gotického patra

až 60 %

časté záněty středního ucha a nedoslýchavost



5 – 7 let:
nárůst počtu pigmentových névů, včetně obličeje

5x více



5 – 7 let:
valgózní postavení loktů, prohloubení disproportionality těla, klinicky jasné zkrácení metakarpů a metatarsů, progrese Madelungovy deformity zápěstí

asi 40 %



dospívání:
absence nebo časně selhání pubertálního vývoje, primární nebo sekundární amenorea

asi 85 %

D. Neumann (2010)

NGLE1718



FOH - PCOS

hirsutismus – anovulace – obezita

vysoké LH – funkční ovariální hyperandrogenismus

– funkční hyperinzulinismus

... acanthosis nigricans (za krkem, pod pažemi...)

oGTT, dexametazonový supresní test, UZ vaječníků

endokrinologická terapie: metformin/off label použití



diabetes mellitus 1. typu

intervence (dětského) gynekologa

primární/sekundární amenorea při neuspokojivých výsledcích léčby T1D

náležitá kontracepce

– gestagenní /hormonálně aktivní IUD



CAH – kongenitální adrenální hyperplázie/MGD - intersex

hormonální a MG diagnostika
substituční terapie gluko a mineralokortikoidy, genitoplastika

intervence gynekologa: porody SC



rodová rozlada v dětství FtM - transchlapci

porucha pohlavní identity v dětství

rodová rozlada (v dětství)

≠ sexuologická, gynekologická,

endokrinologická klinická jednotka; zvykově ji sexuolog léčí

= pediatriká diagnóza; týká se

harmonického nebo dysharmonického vývoje dítěte

terminologie

Pohlavně/rodově

nekonformní jedinci

Porucha pohlavní identity

Pohlavní/rodová neshoda

(incongruence)

Pohlavní /rodová rozlada

Tělesná/rodová dysforie

Transmale, transfemale



známky sebepoškozování!



porucha pohlavní identity v dětství FtM - transchlapci

intervence dětského gynekologa

= biologicky zdravé dívky – vyšetření v dětství není potřeba/není vhodné

atypická volba léčby pacientem v dospělosti – pravidelná gynekologická péče při terapii testosteronem



ochrana gonád při onkologické terapii

centrová péče

protokoly

změny použití agonistů a antagonistů GnRH s novými léky
zkrácení protokolů



k zapamatování

není centrální předčasná puberta bez růstu

estrogenní substituce u dívek s Turnerovým syndromem
má za úkol postupný přiměřený růst dělohy a následně
s gestagenem pseudomenses

kontracepce u dívek s DM je (obvykle) vedena
gestagenem nebo IUD

ženy po genitoplastice (CAH) by měly rodit SC

u dětí s rodovou rozladou FtM/transchlapců nepatří
gynekologické vyšetření do diagnostického standardu