

Předčasná puberta

MUDr. Dagmar Slavičková¹, MUDr. Stanislava Koloušková, CSc.²

¹Dětská endokrinologická ambulance, Pediatrické oddělení, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

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

V článku prezentujeme 2 kazuistiky dětí s předčasnou pubertou, jedná se o sourozence. Ukazují na nutnost pečlivě prováděných preventivních prohlídek s včasným záchytem prvních známek puberty.

Klíčová slova: předčasná puberta, finální výška, analoga gonadoliberinu.

Pubertas praecox

In this article we present 2 case reports of siblings with precocious puberty. The aim is to emphasize the importance of carefully performed preventive examinations with early detection of the first signs of precocious puberty.

Key words: precocious puberty, final height, gonadoliberin analogues.

Úvod

Puberta je přechod mezi dětstvím a dospělostí, kdy dochází ke zrání pohlavních žláz, vývoji sekundárních pohlavních znaků, urychlení růstového tempa, tzv. růstovému spurtu a k dosažení fertility. Předčasná puberta je definována jako urychlení kteréhokoliv projevu puberty více než 2,5 směrodatné odchylky od střední hodnoty populační normy. U centrální předčasné puberty je to u dívek stadium prsů M2 dle Tannera před 8. rokem věku a u chlapců objem testes 4 ml před 9. rokem věku. Předčasná puberta se častěji vyskytuje u dívek než u chlapců.

Kazuistika č. 1

Pacientka byla odeslána do naší ambulance praktickým lékařem pro děti a dorost po podezření na předčasnou pubertu. Zduření prsů si maminka všimla ve věku 6 let a 7 měsíců, dívka trpěla na noční děsy, bez jiných obtíží. Při první návštěvě na naší ambulanci ve věku 6 let a 9 měsíců dívka měřila 124 cm, bez jasné růstové akcelerace, byla eutrofická,

stadia vývoje sekundárních pohlavních znaků dle Tannerovy klasifikace – A1, P1, M2.

Dívka je z první rizikové gravidity pro in vitro fertilizaci a vícečetné těhotenství (gemini), plod A, porod císařským řezem v 35 + 3 týdnů těhotenství pro velký váhový rozdíl mezi plody v neprospěch plodu B. Porodní hmotnost byla 2 140 g, porodní délka 45 cm, přítomna lehká časná asfyxie, ikterus a anémie z nezralosti, další vývoj bez patologie. Matka dívky měří 162 cm, menarche měla v 11 letech, léčí se se štítnou žlázou. Biologický otec dívky měří 165 cm, nežije s rodinou, pravděpodobně měl také časnější pubertu, je zdravý.

V rámci vyšetření na naší ambulanci provedeny odběry: TSH 3,935 mU/l, fT4 13,3 pmol/l, estradiol 0,16 nmol/l, LH méně 2,0 U/l, FSH 4,8 U/l, prolaktin 17,3 ug/l, kortizol 476,6 nmol/l, DHEAS 2,91 umol/l, ACTH

22,0 ng/l, IGF 1 237 ug/l, 2,47 SD. Všechny hypofyzární hormony byly v pořádku, hodnota LH poukazovala na běžící pubertu. Kostní věk byl urychlen, odpovídal 8,7–9,2 letům při kalendářním věku 6 let a 9 měsíců (obr. č. 1). Dívka vyšetřena dětským gynekologem, velikost dělohy 38 × 12 mm odpovídala běžící pubertě. Byl proveden LHRH test s jasnou pubertální odpovědí (tab. č. 1).

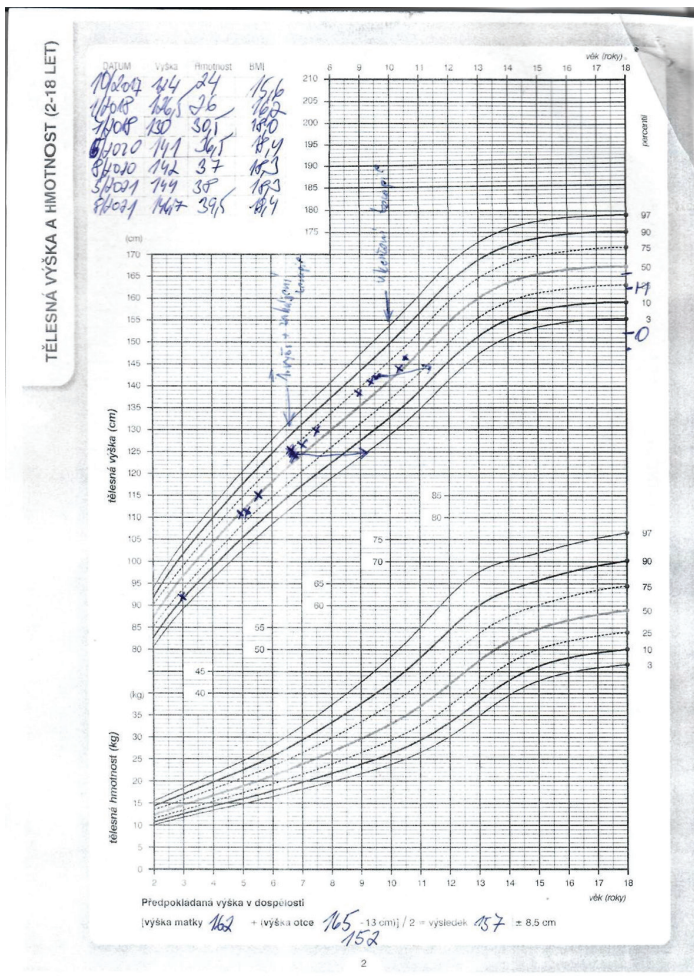
Doplňně vyšetření magnetické rezonance hypofýzy s normálním nálezem.

Dívka byla ve věku 6 let a 10 měsíců odeslána do FN Motol k zahájení terapie analogy gonadoliberinu. Byla léčena celkem 3 roky, léčba ukončena ve věku 9 let a 11 měsíců při kostním věku 11,4 let. Po ukončení terapie předána zpět do naší péče. Poslední kontrola proběhla ve věku 10 let a 7 měsíců, dívka měří 146,7 cm, je eutrofická,

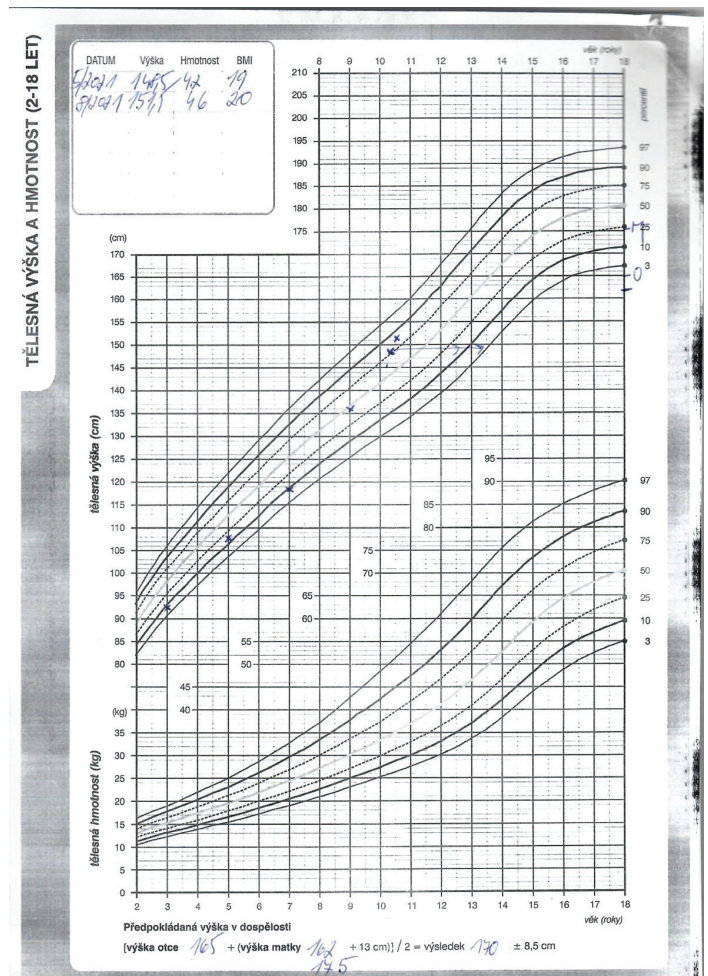
Tab. 1. LHRH test

Čas odběru	Estradiol nmol/l	LH U/l	FSH U/l
0 min.	0,04	1,92	3,4
30 min.		47,68	17,4
60 min.		33,13	16,7

Obr. 1. Růstový graf – dívky



Obr. 2. Růstový graf – chlapci



stadia sekundárních pohlavních znaků dle Tannerovy klasifikace jsou A3, P4, M3, má fyziologický vaginální fluor, nemenstruuje, růstová rychlost je 9,3 cm/rok, odpovídá růstovému spurtu. Finální výška by se měla pohybovat kolem 160 cm, což odpovídá rodičovské predikci.

Kazustika č. 2

Jedná se o bratra (dvojče) dívky z předchozí kazuistiky. Ten byl na naší ambulanci poprvé vyšetřen ve věku 10 let a 4 měsíce pro urychlení růstového tempa, ochlupení na genitálu, akné, změnu hlasu. Dle maminky v 9 letech při preventivní prohlídce prepupertální varlata, ale orchidometrem změřena nebyla. V 9 letech a 9 měsících se objevilo pubické ochlupení, v 10 letech věku si již maminka všimla zvětšování genitálu, dle růstového grafu je patrné urychlení růstového tempa – viz obr. č. 2. Při první návštěvě chlapec měřil 148,5 cm, eutrofický, varlata velikosti 12/12 ml, stadia sekundárních pohlavních znaků dle Tannerovy klasifikace A2, P3, G3.

Tanner G. Stadia vývoje genitálu u chlapců dle Tannera

Stadium	Vzhled genitálu
G1	Testes, skrotum a penis jsou zhruba téže velikosti a proporcí jako v časném dětství.
G2	Zvětšování testes a skrota. Kůže skrota tmavne a mění texturu. Malé či žádné zvětšení penisu.
G3	Zvětšování penisu, nejdříve především do délky. Další růst testes a skrota.
G4	Zvětšování velikosti penisu s růstem do šířky, vývoj glans penis. Větší testes a skrotum, kůže skrota dále tmavne.
G5	Genitál dospělé velikosti i tvaru.

Tanner M. Stadia vývoje prsů u dívek dle Tannera

Stadium	Vzhled prsů
M1 (B1)	Mamma puerilis.
M2 (B2)	Stadium poupěte: elevace bradavky a dvorce nad niveau.
M3 (B3)	Další zvětšování a elevace dvorce i s okolím, jejich obrysy nejsou dosud odděleny.
M4 (B4)	Areola a bradavka vystupují nad úroveň prsu.
M5 (B5)	Zralé stadium: jen projekce bradavky, areola již opět na úrovni základního obrysu prsu.

Tanner P. Stadia vývoje pubického ochlupení dle Tannera (obě pohlaví)

Stadium	Vzhled pubického ochlupení
P1	Žádné pubické ochlupení.
P2	Sporný nárůst dlouhého, slabě pigmentovaného chmýří, rovného nebo mírně zvlněného, především při kořeni penisu nebo podél labií.
P3	Značně tmavší, hrubší a více vlnité ochlupení, které se šíří řídce přes symfýzu.
P4	Ochlupení adultního typu, plocha pokrytá ochlupením je však ještě značně menší než v dospělosti.
P5	Adultní ochlupení v množství i kvalitě. Klasický femininní vzorec má horizontální ohraničení. Později se vytváří ochlupení vnitřní strany stehien (u obou pohlaví) či ochlupení podél linea alba nad bází obráceného trojúhelníku (charakteristický maskulinní vzorec).

Chlapec je dvojče B, narozen v 35+3 týdnů těhotenství císařským řezem pro velký váhový rozdíl mezi plody, porodní hmotnost měl 1 700 g a porodní délku 42 cm, splňoval kritéria intrauterinní růstové retardace. Po porodu křížen, měl těžký časný asfyktický syndrom, Apgar skóre bylo 3-8-10. Další vývoj byl bez patologie.

Odběry prokazovaly běžící pubertu: TSH 2,369 mU/l, FT4 13,3 pmol/l, LH 2,04 U/l, FSH 2,6 U/l, prolaktin 241 mU/l, testosteron 14,9 nmol/l, kortizol 257,5 nmol/l, ACTH 23,5 ng/l, DHEAS 5,52 μmol/l, IGF 1 570 μg/l, 6,31 SD (odpovídá urychlenému kostnímu věku). Vzhledem ke klinickému nálezu a hodnotám luteinizačního hormonu a testosteronu již nebylo potřeba provádět LHRH test. Kostní věk odpovídal věku 12,5–13,4 let (obr. č. 2). Vzhledem ke kostnímu věku a stupni puberty nebyla již terapie analogy gonadoliberinu možná.

Doplněno ještě vyšetření sonografie varlat a magnetická rezonance hypofýzy k vyloučení organického podkladu předčasné puberty, vše s normálním nálezem.

Při kontrole na naší ambulanci ve věku 10 let a 7 měsíců měří chlapec 151,5 cm, má testes velikosti 12/15 ml, stadia sekundárních pohlavní znaků dle Tannerovy klasifikace A2, P3-4, G3-4, růstová rychlost je 12 cm/rok, odpovídá pubertálnímu růstovému spurtu.

LITERATURA

1. Šnajderová M, Zemková D. Co by měl vědět pediatri o předčasné pubertě. *Pediatr. praxi.* 2010;11(5):282-286.
2. Lebl J, Al Taji E, Koloušková S, Průhová Š, Šnajderová M,

Tab. 2. Děti s vyšším rizikem vývoje předčasné puberty

1.	Předčasná puberta v rodině – idiopatická familiární předčasná puberta
2.	Děti s intrauterinní růstovou retardací (IUGR/SGA)
3.	Děti předčasně narozené – riziko roste se stupněm nezralosti
4.	Děti s onemocněním CNS – vrozené vývojové vady, hydrocefalus, krvácení do CNS, úrazy hlavy, meningoencefalitidy, ozáření CNS při léčbě leukemie, nádory CNS

Diskuze

Včasný záchyt předčasné puberty a odpovídající léčba jsou klíčové pro zlepšení dospělá tělesné výšky. Preventivní prohlídky v pediatrii jsou však po 2 letech a zejména mezi 5.–9. rokem může dojít k jejímu rozvoji. Rodič ve většině případů si počínající puberty nevšimne nebo ji považuje za normu a tak se děti dostávají k vyšetření velmi často již pozdě. Existují skupiny dětí, které jsou ohroženy časným nebo předčasným nástupem puberty, často s překotným průběhem (tab. č. 2) a při preventivní prohlídce je již zjištěna rozvinutá puberta s pokročilým kostním zráním a v tomto případě nelze již nic udělat pro zlepšení dospělá tělesné výšky. Pro efektivní léčbu blokátory gonadoliberinu u centrální předčasné puberty musí být ideálně kostní věk u dívek pod 10 let a u chlapců pod 12 let. Zásah do již běžícího pubertálního spurtu naopak může vést nebo i vede ke zhoršení dospělá tělesné výšky. Stejně tak léčba musí být včas ukončena, u dívek při kostním věku 12 let, u chlapců při kostním

věku 14 let. Pokud bychom pokračovali v léčbě déle, dítě roste prepubertální růstovou rychlostí, osifikace pokračuje, ale pubertální spurt se nekoná, proto dospělá tělesná výška bude nižší, než když terapii včas ukončíme. Podmínkou je však profesionální a kvalitní hodnocení kostního věku.

Rozeznat počínající pubertu u dívek (mammy 2) je jednoduché, u chlapců je však nutné používat orchidometr, velikost 4 ml v období klidového dětského růstu je vždy alarmující a vyžaduje další kontrolu, ideálně po 3 měsících, pokud je již patrná růstová akcelerace vyžaduje dítě okamžitě vyšetření ve specializované ambulanci dětské endokrinologie.

Závěr

Naše kazuistiky ukazují na nutnost včasné diagnostiky předčasné puberty. Preventivní prohlídky jsou však po 2 letech a řada dětí tak unikne včasnému záchytu předčasné puberty. Proto právě děti s vyšším rizikem předčasné puberty (tab. č. 2) by měly mít preventivní prohlídky po 1 roce.

- Šumník Z. Dětská endokrinologie a diabetologie. Praha: Galén, 2016: 616 s.
- Berberoglu M. Precocious puberty and normal variant pu-

berty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(4):164-174.