

Spontánní dospívání a menarche u dívky s Turnerovým syndromem

MUDr. Hana Pražáková

Dětské oddělení, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Turnerův syndrom s incidencí 1 : 2000 je stále aktuálním problémem. Jedná se o gonozomální odchylku, která postihuje plody ženského pohlaví. V práci je prezentován případ náhodného záchytu Turnerova syndromu se spontánní menstruací. Některé dívky s Turnerovým syndromem se na první pohled od svých vrstevnic nemusí výrazně lišit. Nápadným ukazatelem by však pro pediatry měla být malá výška dítěte. V kazuistice je uveden případ dívky, který dokládá, jak je důležitá bdělost praktických lékařů i pediatriů, se kterými dítě přichází do kontaktu. Pečlivé sledování růstových dat dětí v percentilových grafech by nemělo být při prohlídkách dětských pacientů nikdy opomíjeno.

Klíčová slova: Turnerův syndrom, chromozomální aberace, mozaika, percentilové grafy.

Spontaneous pubertal development and menarche in a girl with Turner's syndrome

Turner syndrome, in its incidence of 1 : 2000, is still a present issue. It is a chromosomal imbalance which affects the female fetus. The paper presents a case of accidental atypical Turner syndrome. Some girls with Turner syndrome may not differ at first sight from their peers significantly. For pediatricians a striking indicator should be a small height of a child. The presented case shows how important is vigilance of practitioners and pediatricians with whom a child comes into contact. Careful monitoring of child growth using the growth charts should not be neglected during the regular check-ups.

Key words: Turner syndrome, chromosomal aberration, mosaic, growth charts.

Úvod

Turnerův syndrom (TS) je genetické onemocnění podmíněné gonozomální numerickou aberací (1). O klasickou formu se jedná při monozomii chromozómu X (karyotyp je poté 45, X). K dalším podtypům patří mozaika (například 45,X/46,XX; 45,X/47,XXX) či různé strukturální aberace X chromozómu. Syndrom postihuje jedince ženského pohlaví. Plně vyjádřený fenotyp obnáší malou postavu s anomáliemi skeletu (jako například krátké bérce a předloktí, valgozita loktů), široko usazené bradavky, pterygium colli, gotické patro, širší hrudník, lymfedém podkoží, v novorozeneckém období jsou často prosáklá dorza rukou a nártů nohou. Turnerův syndrom je spojen s častějším výskytem přidružených anomá-

lií a onemocnění. Jednou z nejzávažnějších vad jsou vrozené vývojové vady srdce a cév. Dále mohou mít dívky s TS vrozené vady ledvin (častá je podkovovitá ledvina). Častěji se u těchto pacientek vyskytují autoimunitní choroby, jako je celiakie či autoimunitní tyroiditida. Intelukt není postižen, udává se jen problém s prostorovou představivostí. Výrazným fenotypovým rysem je malý vzrůst, průměrná žena s TS dosahuje výšky 146 cm, což je o 20 cm méně než průměrná výška zdravé ženy v naší populaci. Pacientky s TS vytváří normální hladiny růstového hormonu, jejich dlouhé kosti však na toto množství nereagují dostatečně. Podávání růstového hormonu těmto dívkách dokáže zlepšit jejich cílovou výšku v průměru i o 10 centimetrů. Je důle-

žitě s léčbou začít včas. Od roku 1991 patří Turnerův syndrom mezi diagnózy, které jsou indikovány k léčbě růstovým hormonem (1).

Kazuistika

Třináctiletá dívka byla do dětské endokrinologické ambulance odeslána praktickým lékařem k vyšetření malého vzrůstu.

Dívka se narodila z druhé nekomplikované gravidity. Porod ve 41. gestačním týdnu, porodní hmotnost 3 870 g, délka 51 cm. Osobní anamnéza bez pozoruhodností. Rodiče i starší sestra jsou zdraví, všichni štíhlí, vyšší postavy (matka 175 cm, otec 177 cm, sestra v šestnácti letech měřila 178 cm). Pacientka od svých 12,5 let menstruuje, měsíčky jsou pravidelné, silnější. Gynekologem dívka vyšetřena nikdy



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Hana Pražáková, hana.prazakova@bulovka.cz
Dětské oddělení, Fakultní nemocnice Bulovka
Budínova 2, 180 01 Praha 8

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2022;23(1):60-62
Článek přijat redakcí: 19. 10. 2021
Článek přijat k publikaci: 24. 1. 2022

nebyla, hormonální antikoncepci ani jiné léky neužívá. Není a nikdy nebyla v dispenzární péči specialistů. Prodělala několik lehkých respiračních infekcí, otitidu neměla nikdy.

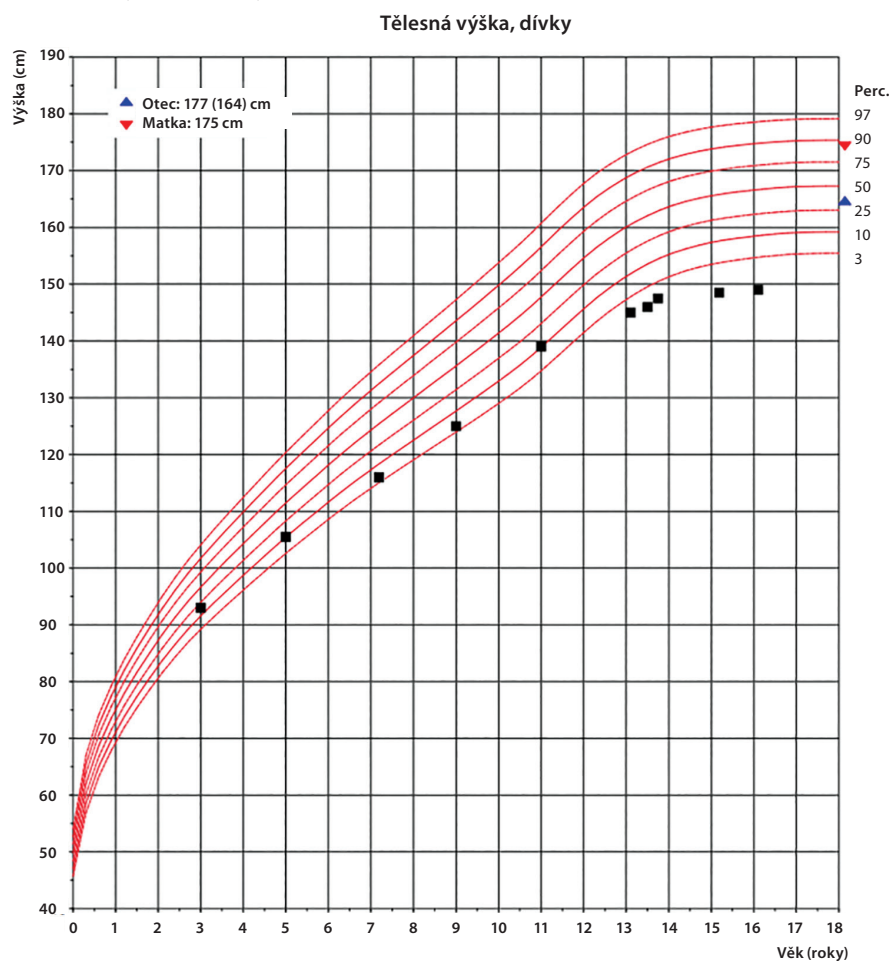
Ve třinácti letech měří 145 cm, váží 50 kg, její pohlavní vývoj je zcela ukončen, klasifikace dle Tannera A3, M5, P5. Fyzikální nález je v normě, nápadný je pouze lehce kratší dolní segment těla. Jedná se o milou, komunikativní a bystrou dívku, s výborným školním prospěchem, která se trochu trápí svou výškou, neskrývá však důvěru v medicínu a v naši pomoc.

Růstová křivka dívky do jejích jedenácti let odpovídá poloze mezi 3.–10. percentilem, od 11 do 13 let je patrné výrazné zpomalení růstového tempa s poklesem pod 3. percentil. Nejnížší predikce pacientky dle rodičů je nad 10. percentilem (obrázek 1).

Byly provedeny základní krevní odběry. V biochemii byla zachycena pouze lehce vyšší hodnota GGT (1,43 mikrokatal/při normě do 0,6), ostatní jaterní enzymy, bilirubin i koagulace byly v normě. Patologický nebyl ani krevní obraz, hladiny estradiolu a FSH byly též v normě: estradiol 0,15 nmol/l (0,08–2,38), FSH 4,6 U/L (1,4–16,7). Negativní protilátky proti tkáňové transglutamináze, endomysiu, tyreoperoxi-dáze a tyreoglobulinu vyloučily souběžná autoimunitní onemocnění. Rentgenový snímek nedominantní levé ruky k určení kostního věku zobrazil již uzavření kostních štěrbin. Pro jedinou jasnou klinickou známku kratších dolních končetin jsme doplnili antropologické vyšetření, odkud odchází pacientka se závěrem, že se jedná o poruchu růstu se zkrácenými končetinami, zejména dolními. Pro suspekci na kostní dysplazii odesíláme dívku do genetické ambulance se zaměřením na kostní dysplazie. V rámci celkového genetického vyšetření byl vyšetřen i karyotyp, ze kterého vyplývá, že dívka má Turnerův syndrom, její karyotyp je mozaikou se zastoupením 92 % monozomii X, 4 % trizomie X a 4 % normálního karyotypu.

S dívkou i její rodinou jsme na základě tohoto výsledku absolvovali několik rozhovorů k objasnění a plnému pochopení dívčiny diagnózy a důvodů nemožnosti ovlivnění dívčiny výšky. Doplnili jsme screeningová vyšetření vrozených vývojových vad ledvin a srdce. Dívka měla sonografické vyšetření močového traktu a kardiologické vyšetření, které bylo doplněno o magnetickou rezonanci

Obr. 1. Růstový graf pacientky



Tabulka dat:

Věk (roky)	Těl. výška (cm)	Percentil (%)	Z skóre (1)	Výškový věk (roky)	Perc. na VV (%)	Z skóre na VV (1)
3,0	93,0	18	-0,92	2,6	50	0,00
5,0	105,5	10	-1,26	4,2	50	0,00
7,2	116,0	5	-1,68	5,7	50	0,00
9,0	125,0	4	-1,71	7,1	50	0,00
11,0	139,0	10	-1,26	9,6	50	0,00
13,1	145,0	1	-2,29	10,6	50	0,00
13,5	146,0	1	-2,41	10,7	50	0,00
13,7	147,5	1	-2,33	11,0	50	0,00
15,2	148,5	0	-2,70	11,1	50	0,00
16,1	149,0	0	-2,78	11,2	50	0,00

srdce a velkých cév. Absolvovala i gynekologické vyšetření. Všechny výsledky vyšetření byly v normě, pacientka dochází na roční pravidelné kontroly. Za další tři roky vyrostla ještě 4 centimetry. V 18 letech podstoupila po pečlivé poradě s gynekology 2 cykly stimulace a zamražení vlastních oocytů. Ve věku 22 let nadále pravidelně menstruuje, má stále zachovanou ovariální aktivitu a je bez fyzických i psychických obtíží.

Diskuze

Ročně se v České republice narodí přibližně dvacet dívek s Turnerovým syndromem. Od útlého věku mohou být děvčátka nápadná svým fenotypem, v novorozeneckém období jsou časté kongenitální lymfedémy nártů

a hřbetů rukou, pterygium colli. V kojeneckém věku se může objevit neprosívání, v předškolním věku dívky mohou trápiti častější otitidy, ve školním věku díky horší prostorové představivosti mohou nastat problémy v matematice. Děvčátka s TS jsou menšího vzrůstu, který neodpovídá midparentální predikci růstu. Ve většině případů neléčených dívek dochází v pubertálním věku vlivem méně funkčních vaječníků k nedostatečnému pubertálnímu vývoji a primární amenorrhoe. Dívky s Turnerovým syndromem jsou většinou neplodné, gravidita u žen s TS díky in vitro fertilizaci ale možná je, nese s sebou však jistá a nemalá rizika (hlavním rizikem je dilatace a disekce aorty). Malá část dívek s TS má zachovanou funkci vaječníků a může spontánně

menstruovat i otěhotnět. Jedná se většinou o dívky s chromozomální mozaikou, u kterých bývá monozomie X zastoupena v menším procentu (1, 2).

Naše pacientka se vymyká svým karyotypem a klinickým obrazem. Při 92% zastoupení monozomie bychom očekávali výraznější fenotyp TS a gonadální selhání s amenorrheou (1, 4). Odborné publikace popisující průběh a symptomy podobné naší pacientce se i ve světové literatuře vyskytují spíše ojediněle a převážně ve formě kazuistik (5).

Pacientka má zatím pravidelnou silnější menstruaci, gynekologický náález je opakovaně normální, ovariální aktivita je zachována. Dá se předpokládat vyhasínání funkce vaječníků, zatím není hormonální substituce nutná a dívka by dle všeho mohla být fertilitní. Patří tedy mezi malé procento žen s TS, které mohou otěhotnět z vlastních oocytů. Případné těhotenství těchto žen s sebou nese vyšší riziko výskytu chromozomálních odchylek a vrozených vývojových vad. U gravidních žen s TS však mohou nastat i další komplikace v průběhu těhotenství. Nejzávažnější vyplývá z poruchy kvality pojivové tkáně. Jedná se o disekci aorty, která v naprosté většině případů znamená náhlou smrt jak pro matku, tak pro fetus. Z důvodů těchto komplikací je

vhodné provést důkladné kardiologické vyšetření dívek s TS ještě před možnou graviditou, sledování průběhu samotné gravidity má poté na starosti nejen gynekolog, ale hlavně i kardiolog, důležitou vyšetřovací metodou je kromě echokardiografie i magnetická rezonance srdce a velký cév.

Na pacientce byl nápadnější jen kratší dolní segment těla, který při vyšetřování odváděl pozornost směrem k pátrání po poruchách vývoje dlouhých kostí. Rhizomelie končetin poukazující na možnost hypochondroplazie byla spíše zavádějící, Turnerův syndrom je jako příčina poruchy růstu (i dlouhých kostí) postačující.

Turnerův syndrom byl u dívky diagnostikován až po dokončení kostního zrání, nebylo tedy již možné podávat léčbu růstovým hormonem. Hlavní péčí o pacientku tedy zůstává dispenzarizace, kdy se endokrinolog musí zaměřit na screening autoimunitních chorob a možného gonadálního selhání, navíc je v pubertálním období nutné dbát na psychologický stav dívky, neboť jakákoliv odchylka může mezi vrstevníky znamenat velký handicap.

Asi jediným znakem, který mohl vést k dřívější přesné diagnostice, byla růstová křivka dívky. Odchylka od rodičovské predikce nebyla výrazná, avšak dívka nikdy nedosahovala nejnižší rodičovské predikce. Při četnosti pa-

cientů v dětských ambulancích a náročnosti práce pediatriů může být zrovna tato nuance snadněji přehlédnutelná, avšak uváděný případ by měl být mementem pro všechny lékaře v našem oboru.

Při vyšetření byla opakovaně u pacientky naměřena vyšší hodnota GGT, ostatní jaterní enzymy byly v referenčním rozmezí, hladina bilirubinu byla nízká, ultrazvukové vyšetření neprokázalo jaterní patologii. Izolovaná a mírná elevace GGT přetrvává u pacientky i bez objasnění organické příčiny. Idiopatická elevace jaterních enzymů bývá častým nálezem u žen s TS. Etiologie není jasná. Není prokázána souvislost těchto mírně elevovaných jaterních enzymů s onemocněním jater (3).

Závěr

Pacienti, kteří přicházejí k vyšetření malého vzrůstu a mají již dokončen pubertální vývoj, nejsou bohužel raritou endokrinologických ambulancí. Uvedená kazuistika dokládá, jak důležité je pečlivé sledování růstu dětí. Díky němu je někdy možno odhalit diagnózu, u kterých včasná terapie vede k výraznému zlepšení životního komfortu jedince.

Poděkování: Děkuji paní doktorce

Heleně Neumannové za podnětné připomínky a poskytnuté materiály.

LITERATURA

1. Lebl J, Šnajderová M, Zapletalová J, et al. Turnerův syndrom. Praha: Galén; 2003.
2. Lebl J, et al. Dětská endokrinologie a diabetologie. Praha: Galén; 2016.
3. Koulouri O, Ostberg J, Conway G. Liver dysfunction in Turner's syndrome: prevalence, natural history and effect

- of exogenous oestrogen. Clinical Endocrinology [online]. 2008;69:306–310. [cit. 31-1-2008] Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18248644/>.
4. Lianes MRV, Uyking-Naranjo M. Isochromosome Mosaic Turner Syndrome: A Case Report. JAFES [online]. 2019;34(2):220-225 [cit. 19-11-2019]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33442160/>.
5. Hong YH, Shin YL. Turner syndrome masquerading as normal early puberty. Ann Pediatr Endocrinol Metab. [online]. 2014;19(4):225-228 [cit. 31-12-2014] Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316414/>.