

Růst a vývoj dítěte

Posuzování stavu výživy u dětí

Poruchy růstu u dětí

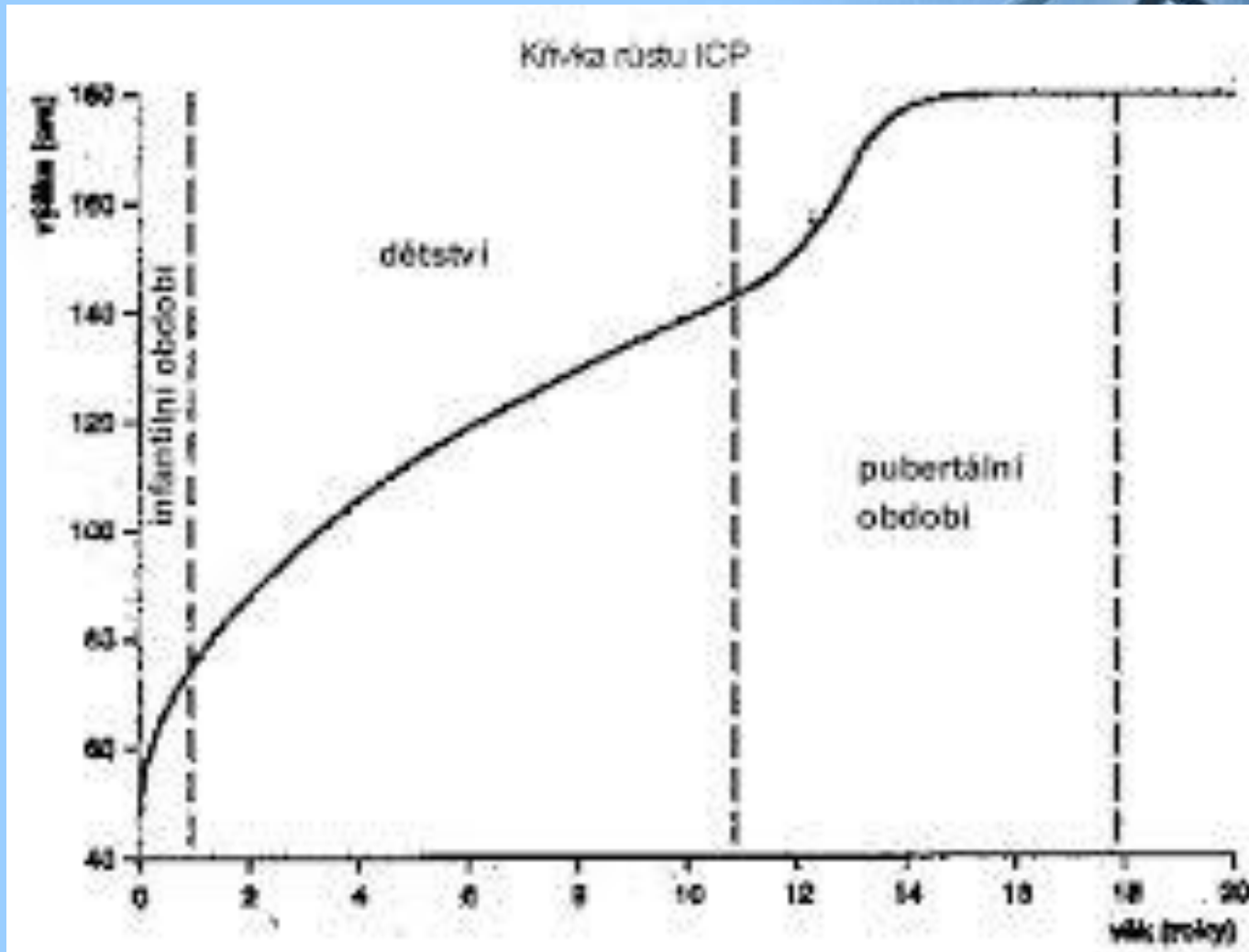


Fyziologie růstu

- Zákonitý a přísně regulovaný proces
- Posuzování - percentilové grafy
- 3 růstová období
 - **infantilní** /narození – 2 roky/
 - **dětské** /2 roky – počátek puberty/
 - **pubertální** /do dosažení dosp. výšky/



Růstová období



Infantilní růstové období

- In utero až dva roky
- Nejvyšší růstová rychlost
/50 cm 23 cm.....12 cm/
Ve dvou letech polovina dospělé výšky
- IGF-II , IGF-I ,
osa glukóza – inzulin – IGF-I
- Růstový hormon /během 1.roku života/



Měření délky

bodymetr „korýtko“

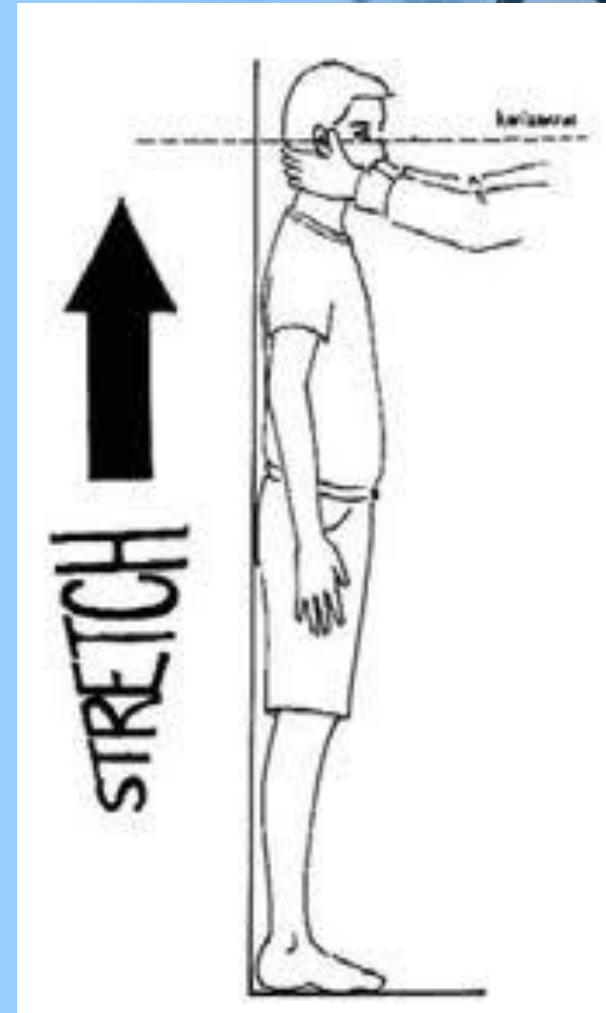


Dětské růstové období

- Nejdelší vývojová fáze
- 2 roky až začátek puberty
- Pokles růstové rychlosti
7,5 cm/rok.....5 cm/rok
- **Osa růstový hormon – IGF-I**
Výživa, metabolické parametry, celkový zdravotní stav, další hormony...



Měření tělesné výšky



Měření vsedě

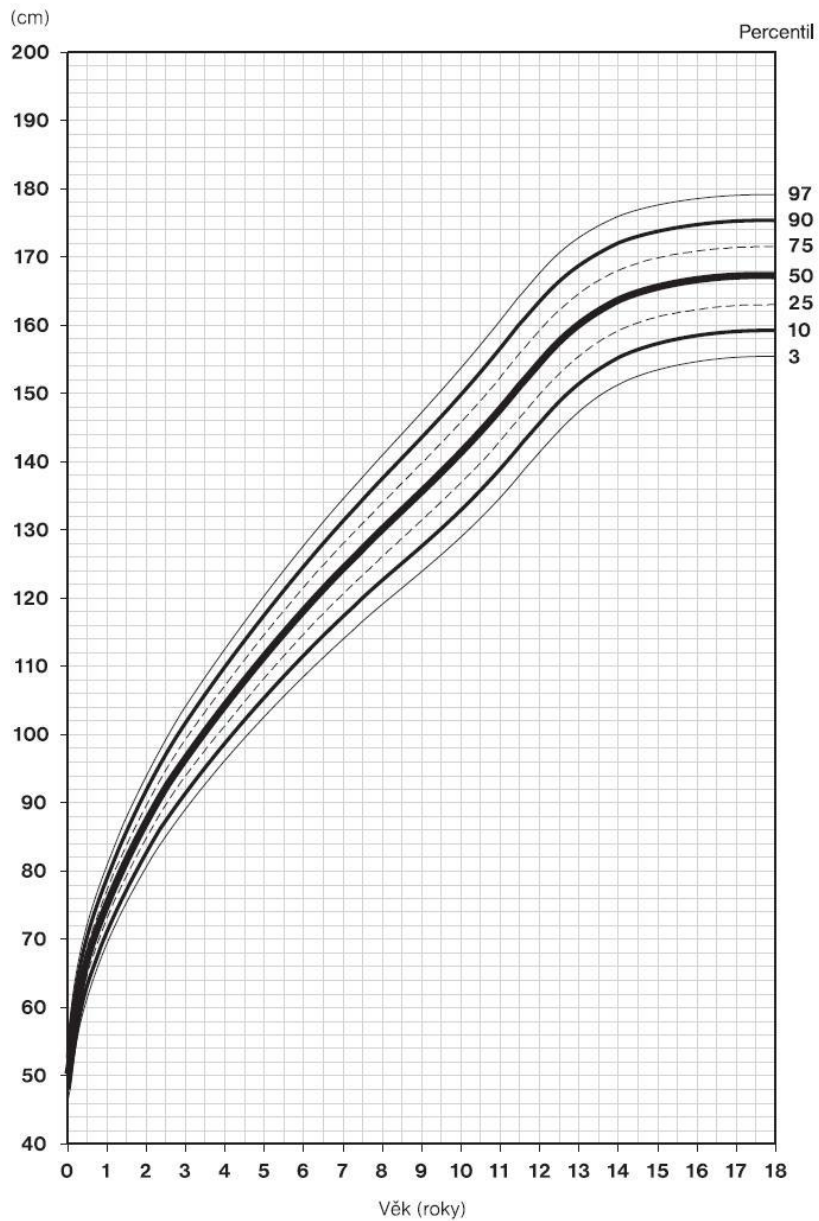


Pubertální růstové období

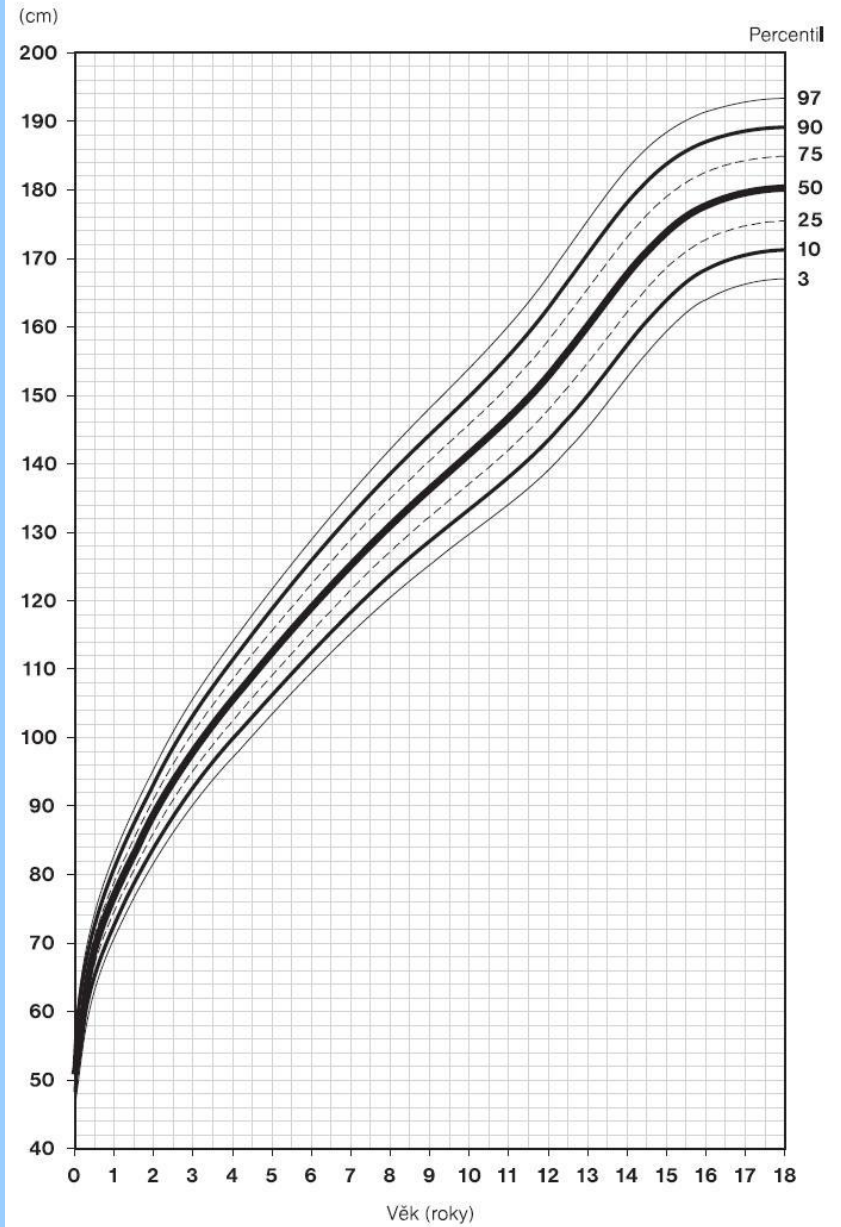
- Trvá 4-5 let
- Dívky **začátek** 10,5 +/- 2 roky
Chlapci 11,5 +/- 2 roky
- **Růstová rychlost** průměr dívky 9 cm/rok
Chlapci 10,3 cm/rok
- **Konec růstu** u dívek průměrně v 15 letech
Chlapci v 17 – 18 letech
- **Osa GH – IGF-I, pohlavní hormony, T3**
- Sekulární akcelerace



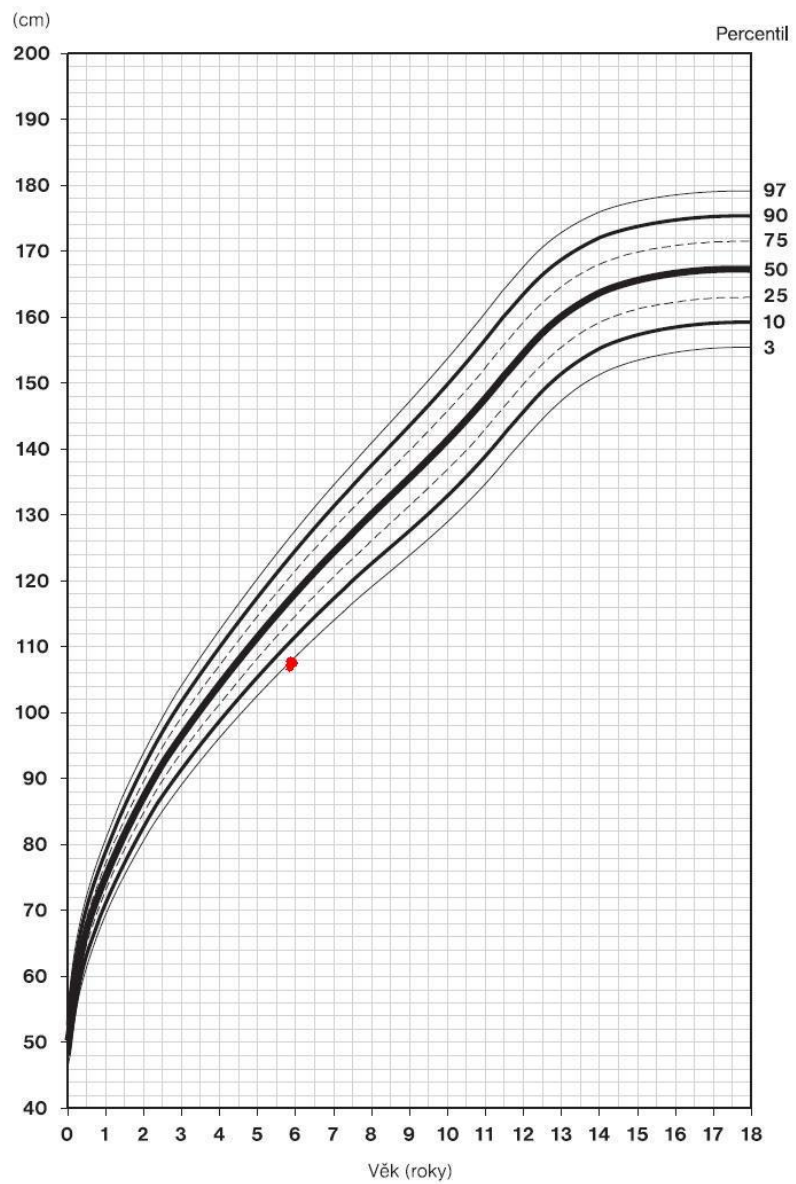
Tělesná výška (0 - 18 roků)
Dívky



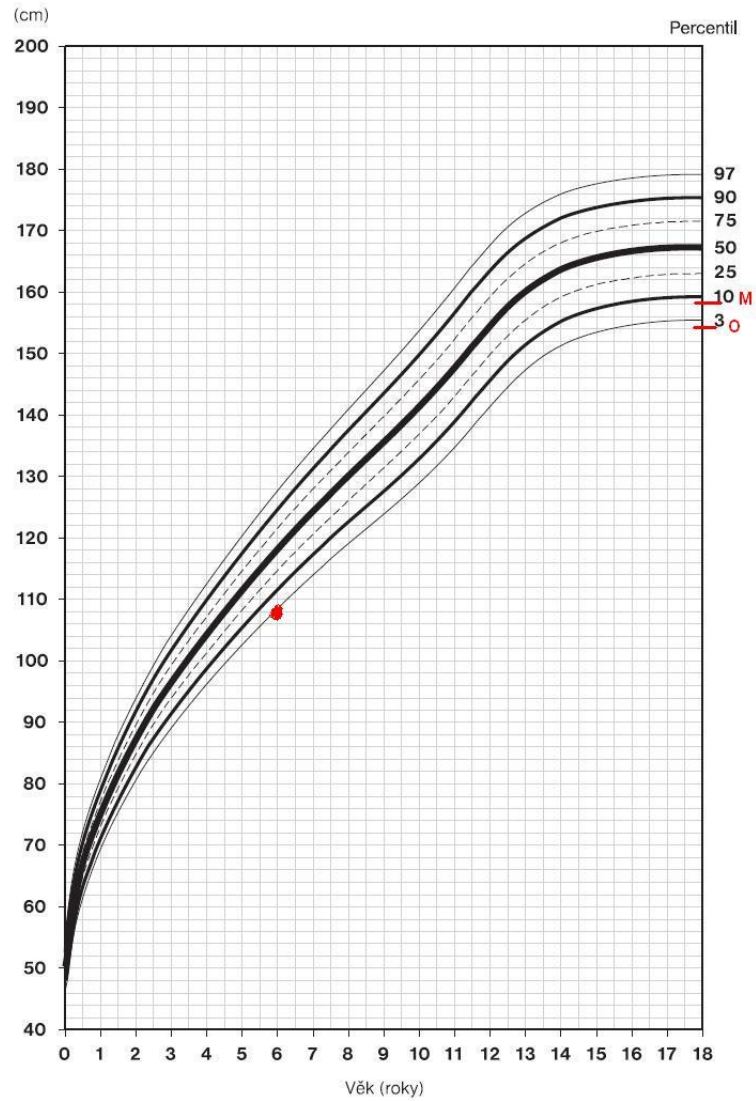
Tělesná výška (0 - 18 roků)
Chlapci

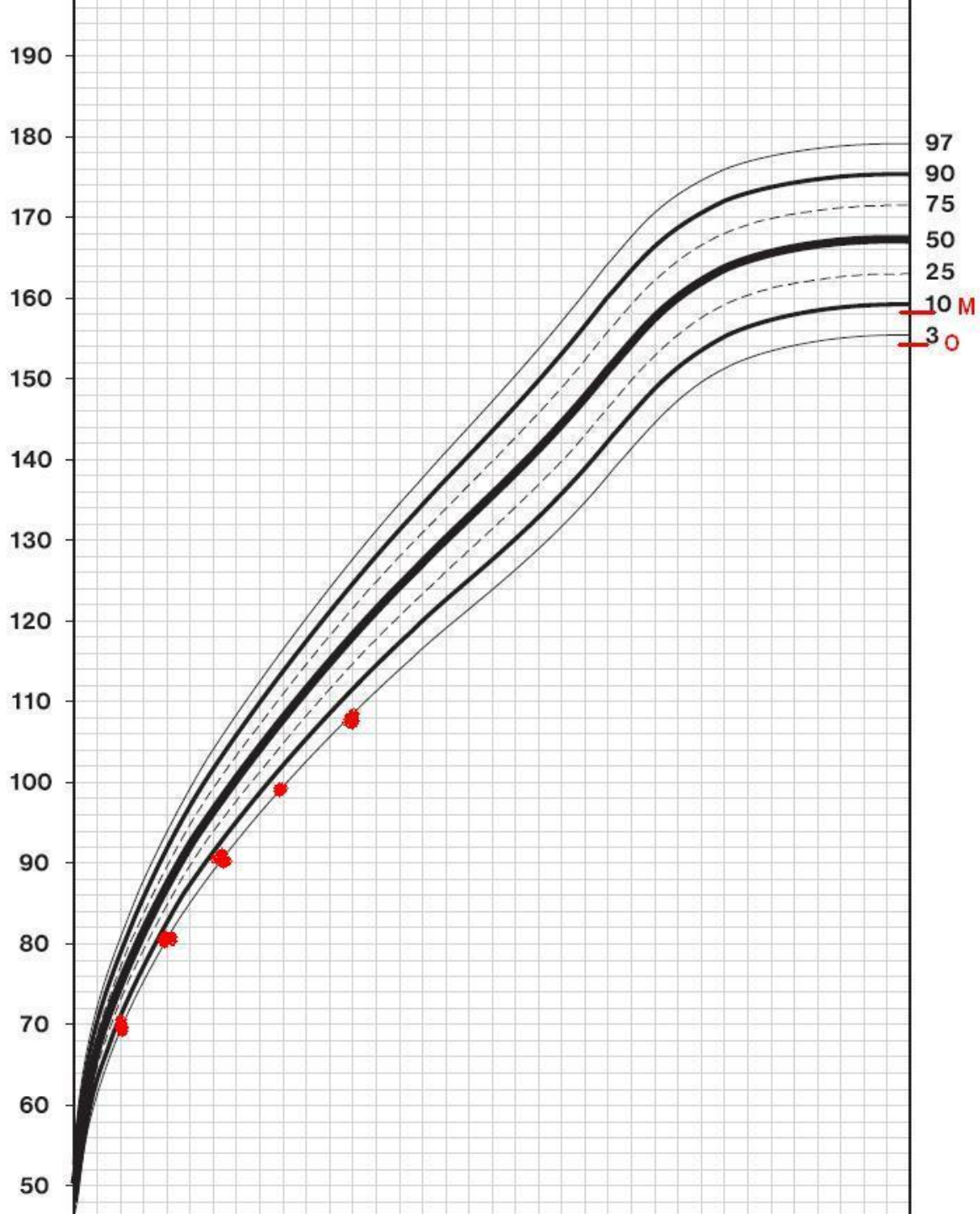


Tělesná výška (0 - 18 roků) Dívky



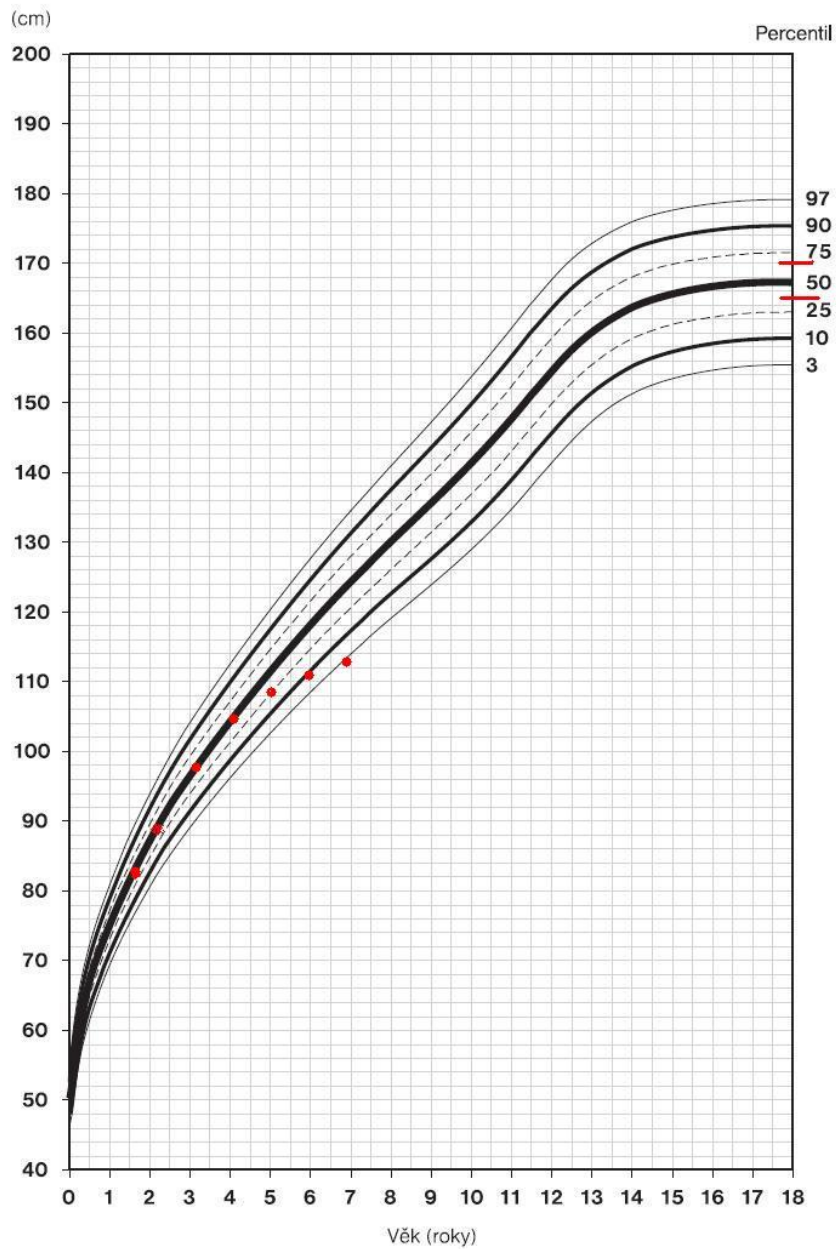
Tělesná výška (0 - 18 roků) Dívky





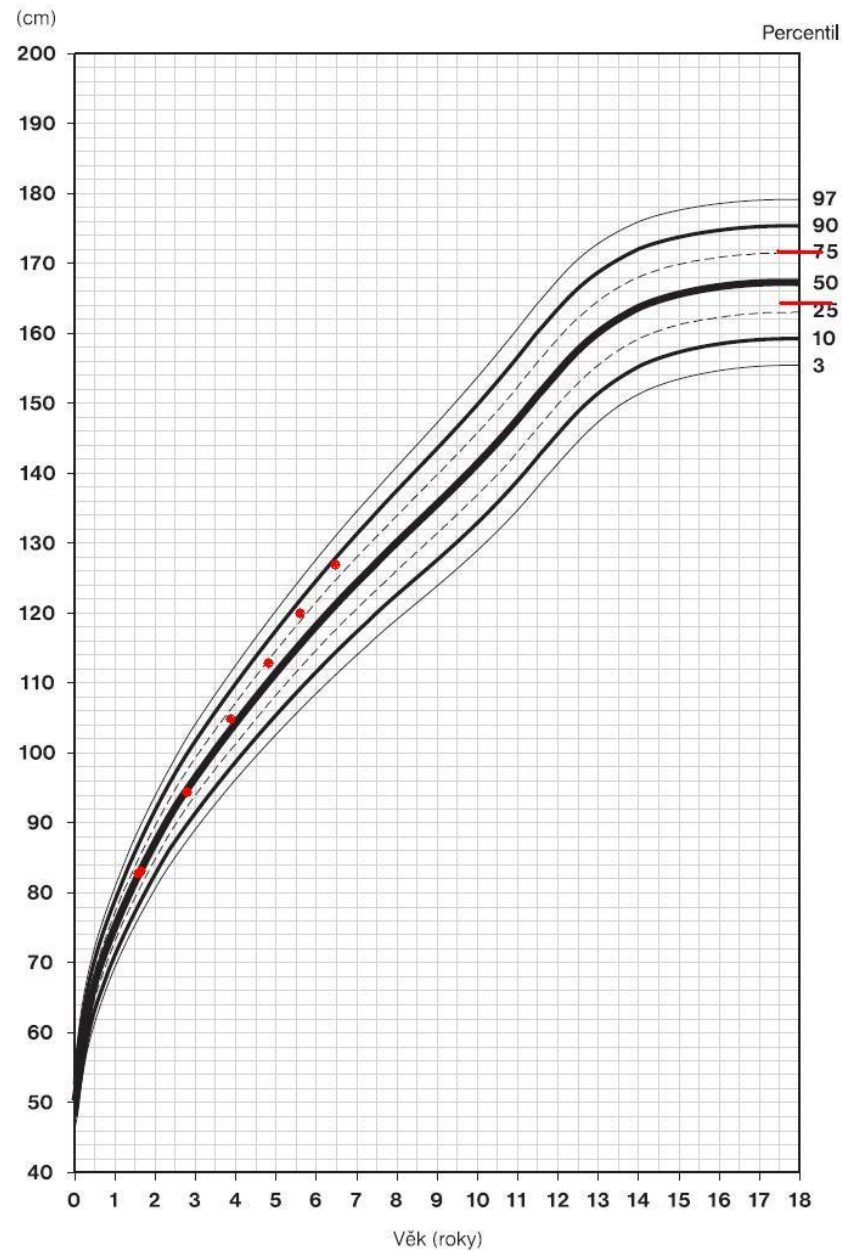
Tělesná výška (0 - 18 roků)

Divky



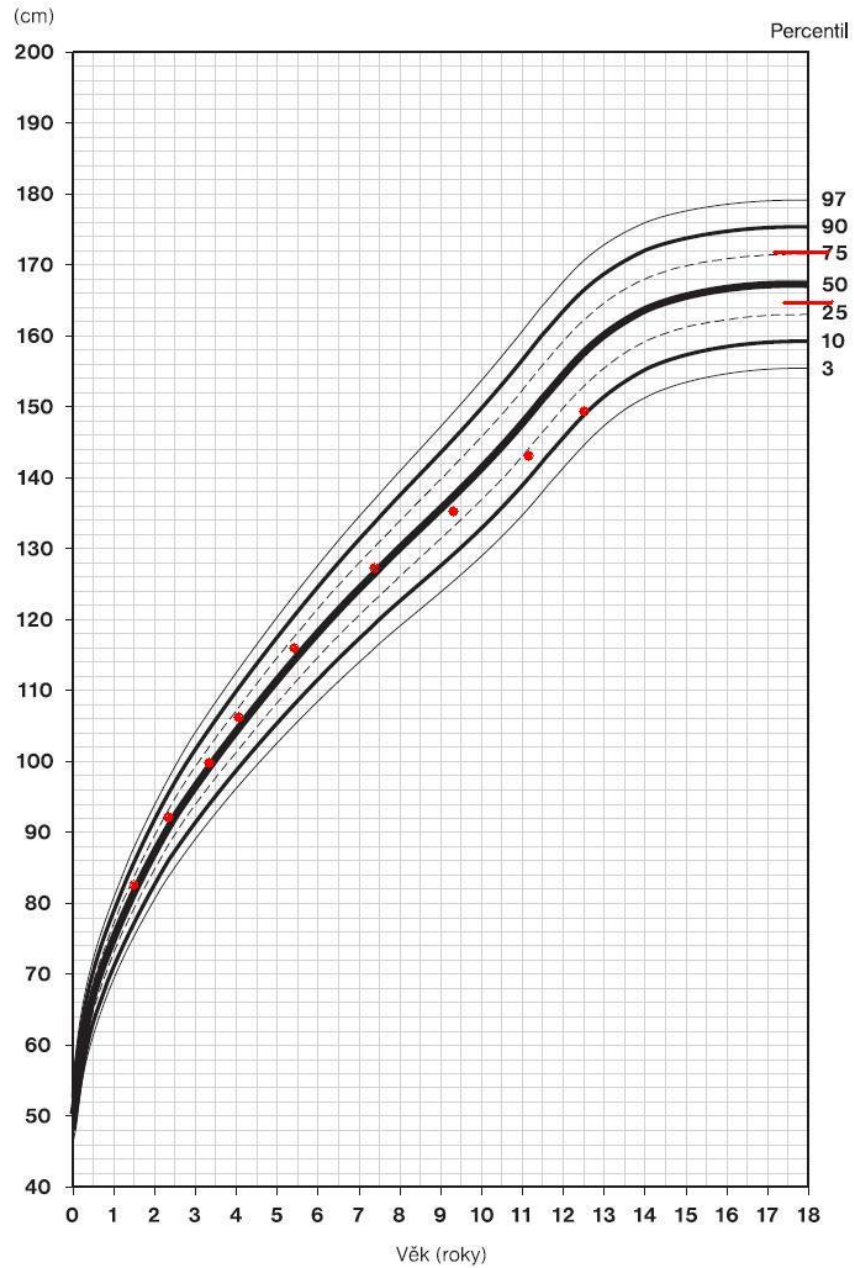
Tělesná výška (0 - 18 roků)

Divky



Tělesná výška (0 - 18 roků)

Dívky



Růstová retardace

- **Tělesná výška** dítěte pod 3. percentilem pro daný věk
- **Růstová rychlost** dítěte pod 25. percentilem pro daný věk

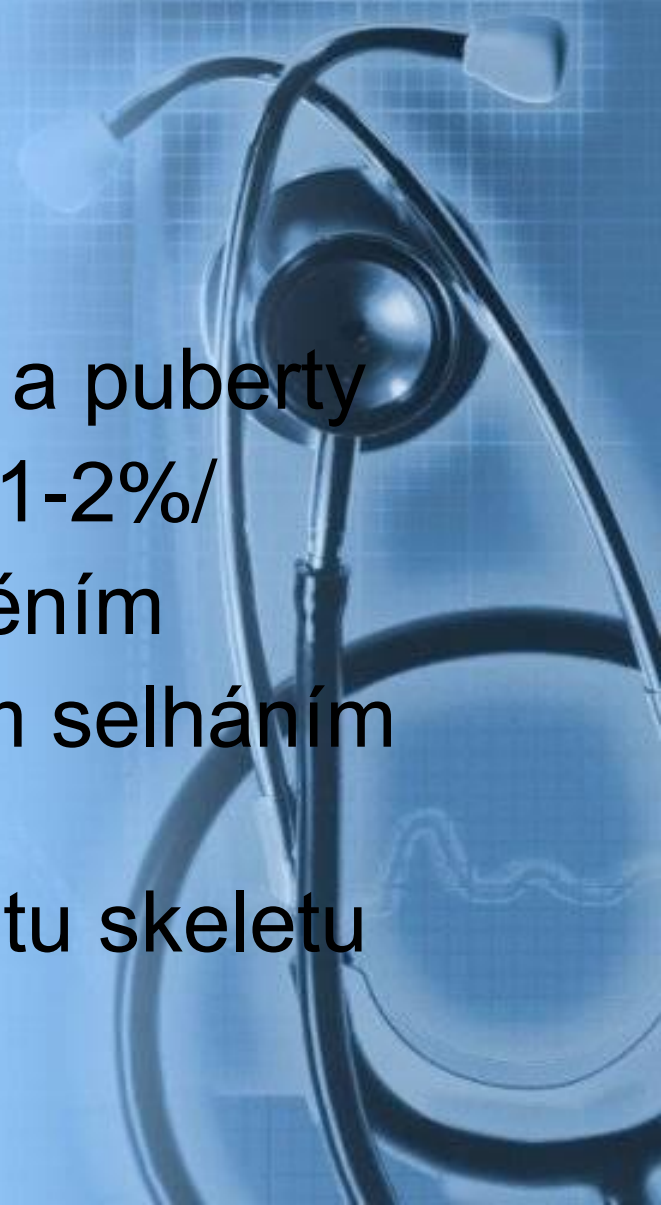
/alespoň 2 měření v odstupu alespoň 6 měsíců/

Pokles v percentilovém grafu o více než jedno pásmo



Příčiny růstové retardace

- Idiopatický menší vzrůst
 - Familiárně menší vzrůst
 - Konstituční opoždění růstu a puberty
- Děti s endokrinní poruchou /1-2%/
- Děti s chronickým onemocněním
- Děti s postnatálním růstovým selháním navazujícím na IUGR
- Děti s primární poruchou růstu skeletu



Endokrinní porucha

- Izolovaný deficit GH
- Kombinovaný deficit pituitárních hormonů
- Necitlivost k GH /Laronův sy/
- Turnerův sy
- Hypothyreóza
- Cushingův sy/nemoc
- Pseudohypoparathyreóza
- Předčasná puberta
- Předčasná pseudopuberta, vč.CAH



Primární porucha skeletu

Disproporcionální vzrůst

Výška v sedě a výška v stoje

- Achondroplazie,
hypochoondroplazie

/aktivační mutace genu pro FGFR-3/

- Chromozomální aberace

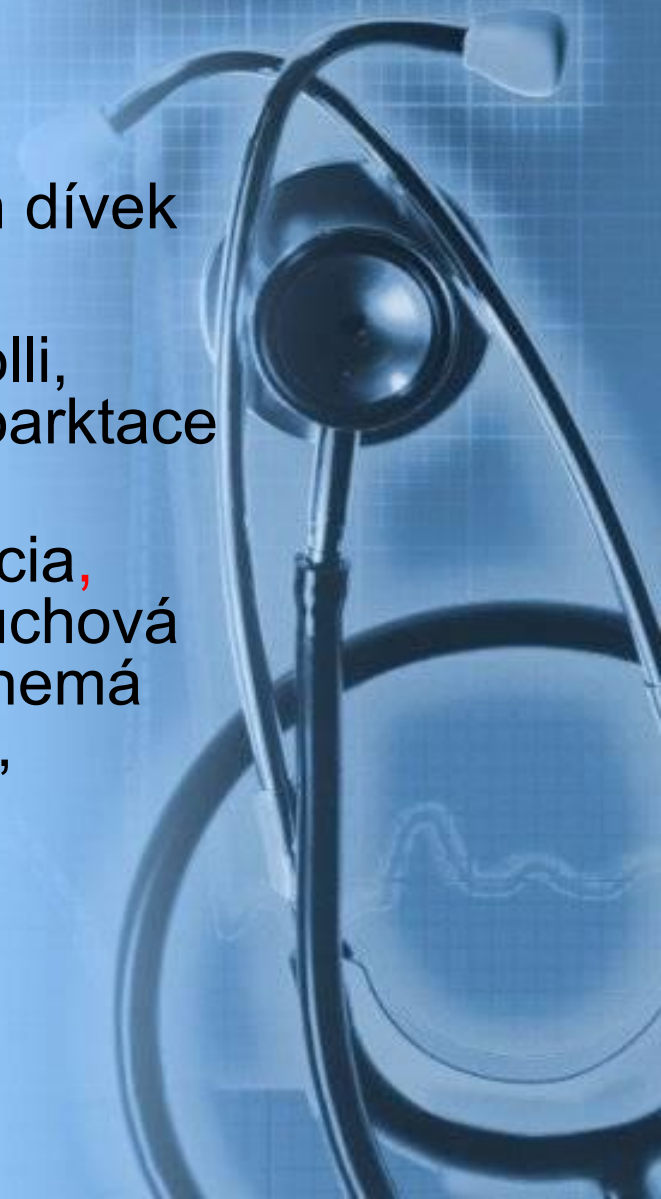
Turnerův sy

Lériho-Weillův sy /SHOX gen/



Turnerův sy

- Karyotyp 45,X, mozaiky
- Četnost 1:2000-2500 živě narozených dívek
- Chybění jedné kopie SHOX genu
- Kongenitální lymfedémy, pterygium colli, dysmorfické známky, srdeční vada /koarktace aorty/
- Neprospívání, miskovité nehty, panaricia, **růstová retardace**, otitidy, převodní sluchová porucha, ovariální dysgeneze – 80% nemá spontánní dospívání, autoimunitní on., aneurysma aorty
- Léčba GH, indukce puberty



Turnerův syndrom



Turnerův syndrom



Turnerův syndrom



Syndrom Noonanové

- Monogenně podmíněný /defekt genu PTPN11/
- Obě pohlaví, více chlapci
- 1:1000-1:2500 chlapců i dívek
- Malý vzrůst, pulmonální stenóza, hypertrofická kardiomyopatie, poruchy učení až mírná mentální retardace, koagulační poruchy, široké vysoké čelo, hypertelorismus, ptóza, krátký široký krk, nízko nasedající antevertované ušní boltce, testikulární retence

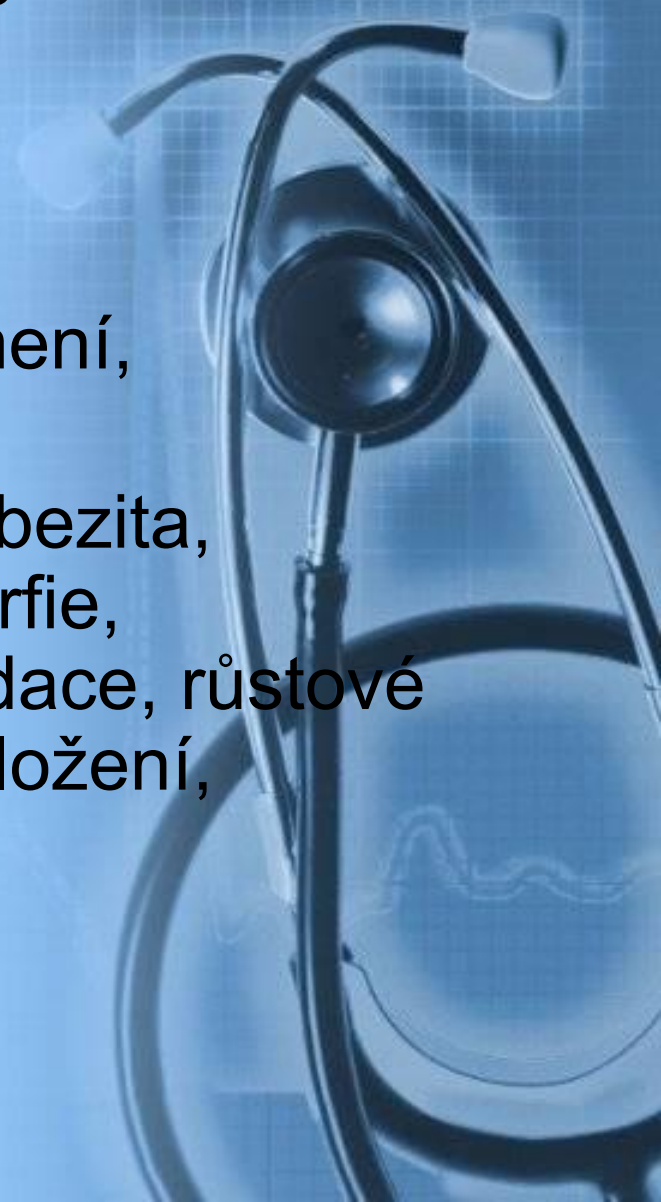


Syndrom Noonanové



Praderův-Williho syndrom

- Abnormita na 15. chromosomu
- Hypothalamická dysfunkce
- Centrální hypotonie, obtížné krmení, neprospívání
- Hyperfagie až jídelní obscese, obezita, akromikrie, kraniofaciální dysmorfie, hypogonadismus, mentální retardace, růstové opožďování, porušené tělesné složení, metabolické riziko
- Léčba růstovým hormonem



Praderův-Williho syndrom





Terapie růstové retardace

- Léčba vyvolávající příčiny
 - Léčba růstovým hormonem
1. Deficit GH u dětí
 2. Deficit GH u dospělých /metabol. Indikace/
 3. Turnerův sy
 4. Chronická renální insuficience
 5. Praderův-Williho sy
 6. IUGR
 7. Deficit SHOX

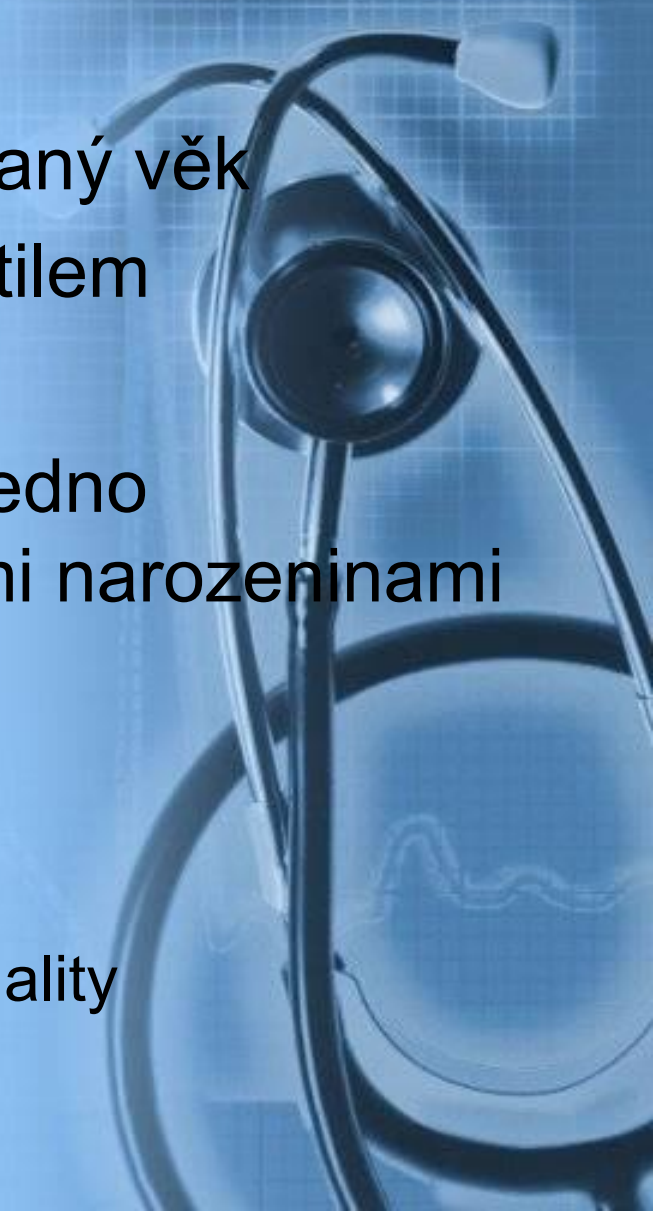


Nadměrný vzrůst

- Výška nad 97. percentilem pro daný věk
- Růstová rychlost nad 75. percentilem

Výška dítěte stoupla o více než jedno percentilové pásmo mezi druhými narozeninami a věkem obvyklým pro začátek puberty

Posouzení růstové rychlosti a proporcionality



Nadměrný vzrůst s vysokou růstovou rychlostí

- Hormonální nadprodukce
Sexuálních steroidů
Růstového hormonu
Hormonů štítné žlázy

TSH, FT4, IGF-I, GH,

Posouzení pubertálního zrání !!!



Nadměrný vzrůst s narušenou proporcionalitou

- Primární porucha metabolismu pojiva
- Hypogonadismus

Marfanův sy, homocystinurie, Klinefelterův
syndrom...

Oftalmologické vyšetření, ECHO, FSH,
LH, karyotyp...



Klinefelterův syndrom



Marfanův syndrom



Marfanův syndrom



Nadměrný vzrůst s normální proporcionalitou

- Cerebrální gigantismus
- Beckwith-Wiedemannův sy
/Umbilikální kýla, makroglosie, gigantismus/
nadměrná exprese inzulinového genu a genu
pro IGF-II
hypoglykemie, srdeční vady, nádory
- Izolovaný deficit glukokortikoidů
- Deficit estrogenů
- Rezistence k estrogenům...



extrémny



Poruchy pubertálního vývoje



Fyziologická regulace puberty

- Puberta je hormonálně podmíněný proces končící dosažením pohlavní zralosti a schopnosti reprodukce /ovulace, spermatogeneze/
- Osa hypothalamus- hypofýza – gonády
- „fyziologická minipuberta“ – 3.-4.měsíc
- V dětství nízká sekreční aktivita GnRH
- Zvyšování amplitudy a frekvence pulsů GnRH – LH,



Fyziologická regulace puberty

- **Začátek puberty kontrolován hypothalamem**, klesá inhibiční tonus GABA receptorů, aktivační a inhibiční vliv neurotransmiterů
- **Genetické faktory**
- **Nutriční stav** /leptin/
- **Zevní prostředí** /syntetické substance.../



Fyziologická regulace puberty

- **Adrenarche** /DHEA, DHEAS.../

Pubické a axilární ochlupení

Akné

Tělesný odér

1 – 2 roky před gonadarche

- **Gonadarche** /Estradiol, testosteron/

Vnitřní a zevní genitál

Sekundární pohlavní znaky



Metody hodnocení pubertálního vývoje

Posouzení sekundárních pohlavních znaků

- stupnice dle Marshalla a Tannera (1 – 5)
- stanovení objemu testes – Praderův orchidometr, případně USG

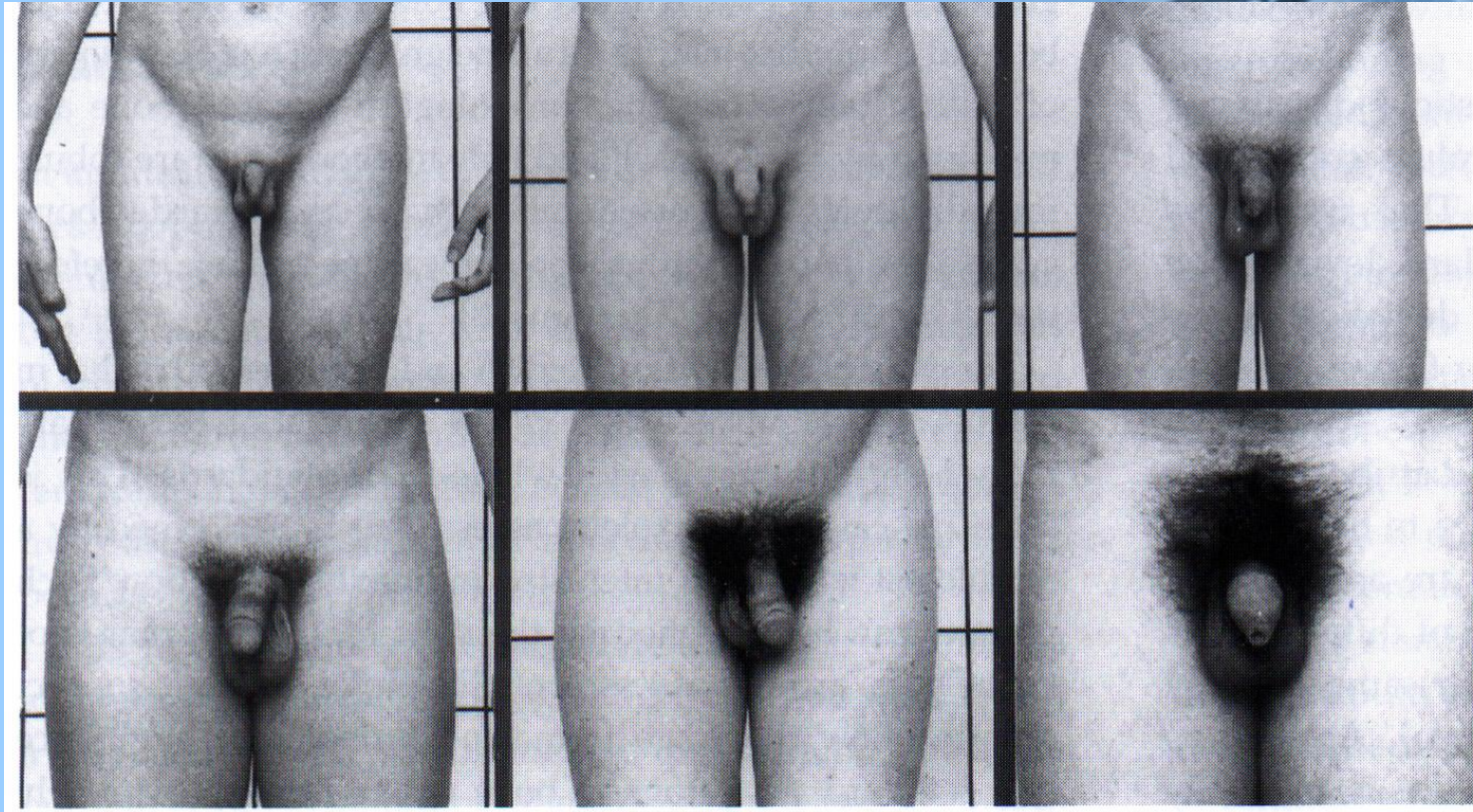
Zhodnocení růstové rychlosti

- pubertální růstový výšvih
- sexuální dimorfismus v tělesném růstu

Stanovení kostního věku



Pubertální vývoj u chlapců (Marshall a Tanner)

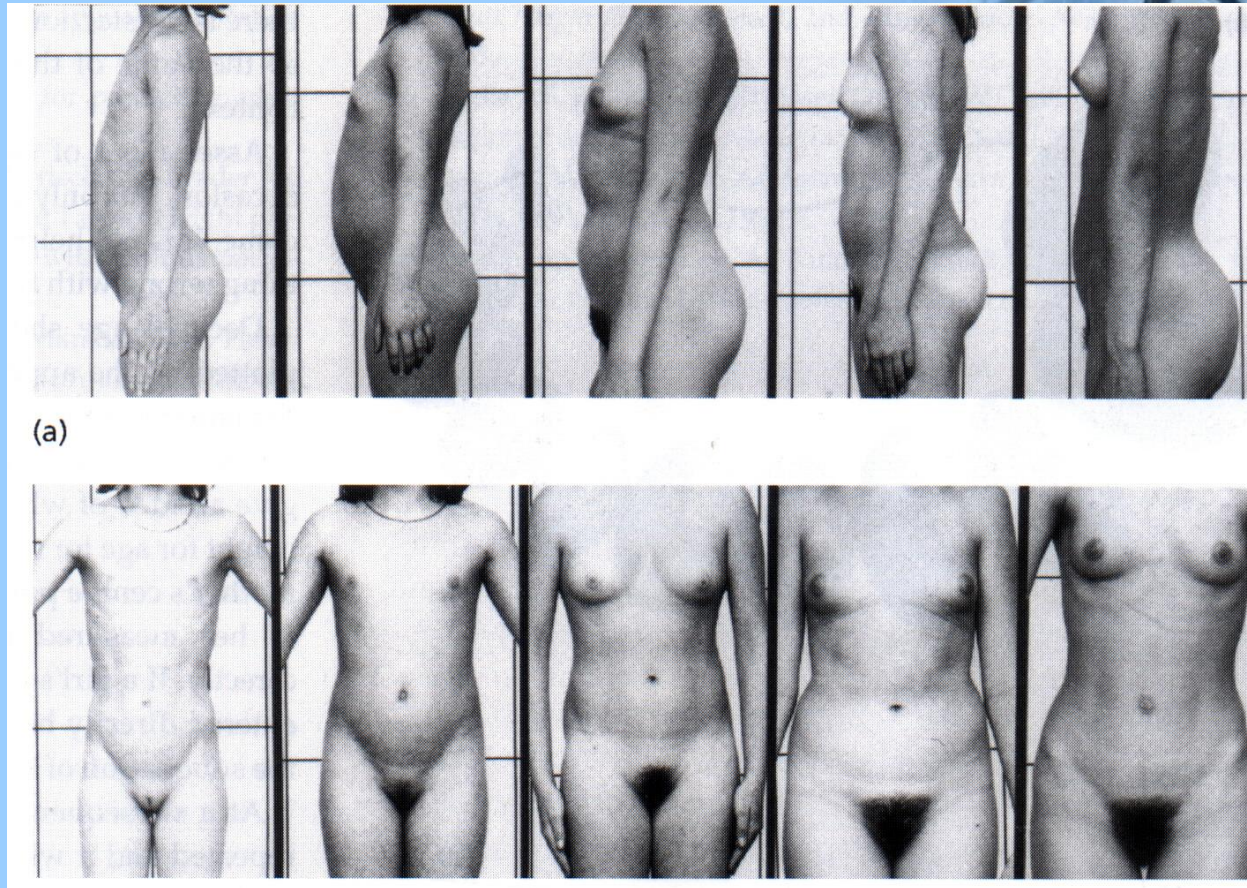


G1-5, P 1-5, A , Testes volum > 4 ml – první známka puberty
Praderův orchidometr – testikulární volum

Praderův orchidometr



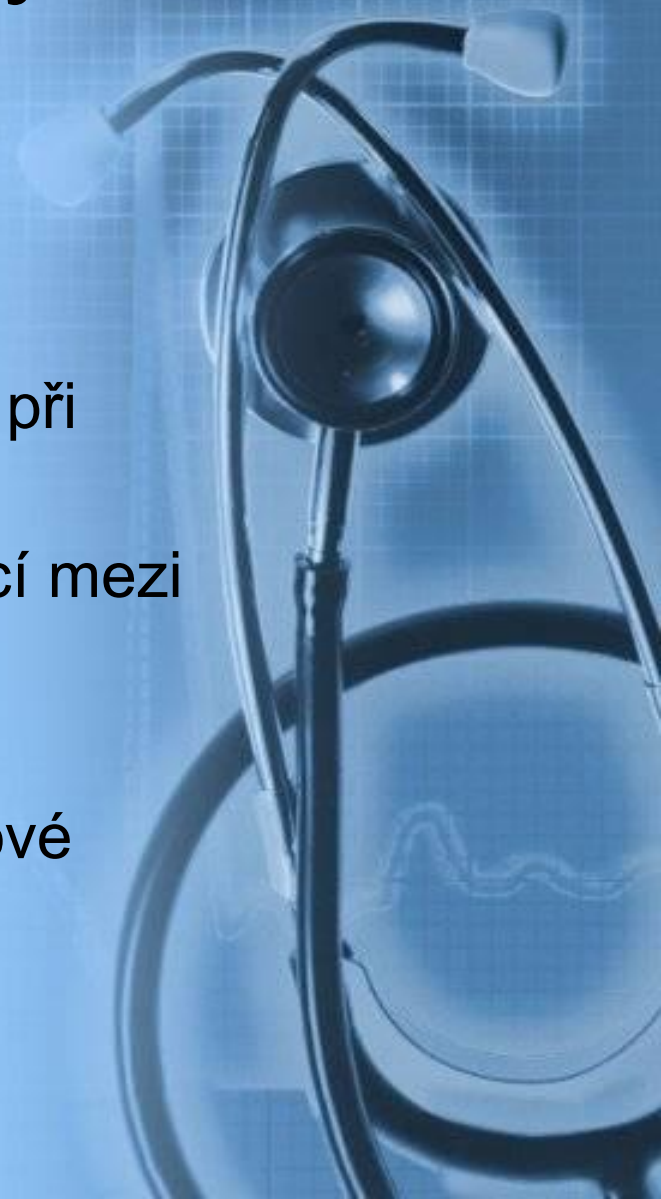
Pubertální vývoj u dívek (Marshall a Tanner)



M 1-5, P 1-5, A-+, menarché

Puberta dívky

- **Telarche** 8-13 let /10,5 roku/
- **Pubarche** o 6 měsíců později, může předcházet
- Růstová rychlost vrcholí kolem 12 let, při M3,P3
roste objem vaječníků, změna proporcí mezi děložním hrdlem a tělem
- **Menarche** 13 let, M4,P4
cca 1 rok po dosažení maximální růstové rychlosti



Puberta chlapci

- **Gonadarche** 9-14 let /11,5 roku/
zvětšení objemu varlat, 4 ml, podélná osa 2,5 cm
- **Pubarche**
- **Růstová rychlost**
maximální při G3,G4, tj. 13. a 14.rok
- První ejakulace 14 let , spermie v moči dříve
- Mutace hlasu 14 let, vousy po 15 roce
- Objem varlat dospělého muže 17 – 30 ml



Pubertas praecox

- **Časně nastupující puberta**

/konstituční urychlení/ 2 – 2,5 SD

U dívek mezi 8-9 roky

U chlapců mezi 9-10 roky

- **Předčasná puberta** – o více než 2,5 SD

U dívek před 8. narozeninami

U chlapců před 9. narozeninami

Výsledná tělesná výška nižší



Pubertas praecox – inkompletní formy

- **Telarche praecox**
- **Adrenarche praecox**
/obézní, IUGR, PCO/
- **Menarche praecox** /vzácně/

Varianta normálního vývoje, poměrně časté



Pubertas praecox – kompletní formy

- Urychlení růstu a kostního zrání
- **Centrální předčasná puberta**

Gonadotropin dependentní

Vždy IZOSEXUÁLNÍ

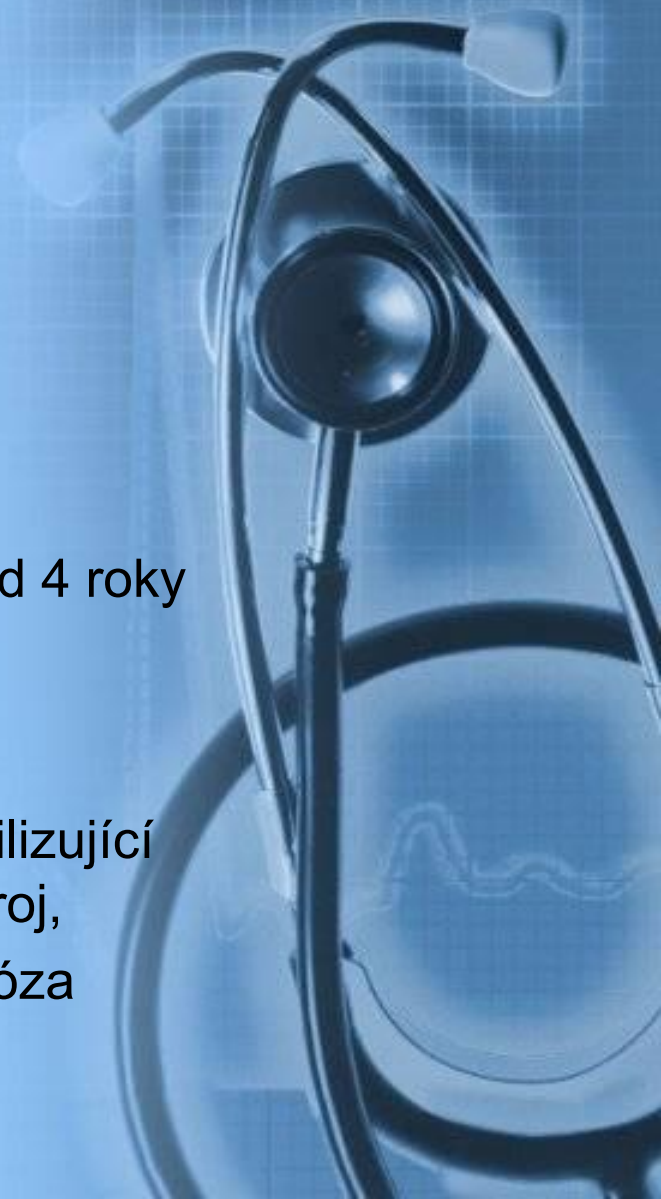
Dívky : chlapci 23 : 1

Idiopatická X organická příčina – chlapci, děti pod 4 roky

- **Předčasná pseudopuberta**

Izosexuální i heterosexuální

Cysty, nádory vaječníků, varlat, nadledvin, virilizující bloky adrenální steroidogeneze, exogenní zdroj, McCuneův-Albrightův sy, familiární testotoxikóza



Předčasná puberta - diagnostika

- anamnéza
- Věk prvních příznaků a jejich postup
- Růstová dynamika
- Kostní maturace
- LH, FSH, TSH, FT4, DHEA, DHEAS
- Stimulační test s gonadoliberinem /GnRH test/
- Zobrazovací vyšetření /NMR mozku, zobrazení varlat, nadledvin, dělohy, vaječníků – UZ/
- Cytologie poševní sliznice
- Vyšetření neurologické, oční....



Předčasná puberta - léčba

Gonadotropin-dependentní

- Idiopatická
 - LH-RH analoga (triptorelin) k zablokování LH-RH receptorů v hypofýze
- Organická – tumor nebo cysta
 - Chirurgická

Gonadotropin independentní (pseudopuberta)

- testikulární, ovariální nebo adrenální tumor – operace
- CAH – substituce glukokortikoidy
- Cyproteron acetát, spironolacton, ...
- -



Pubertas tarda

- Opoždění pohlavního vývoje o více než 2,5 SD
- nepřítomnost vývoje prsů u dívek po 13. roce
prepubertální velikost varlat u chlapců starších než 14 r.
- Více než 5 let od prvních příznaků po dosažení plné pohlavní zralosti



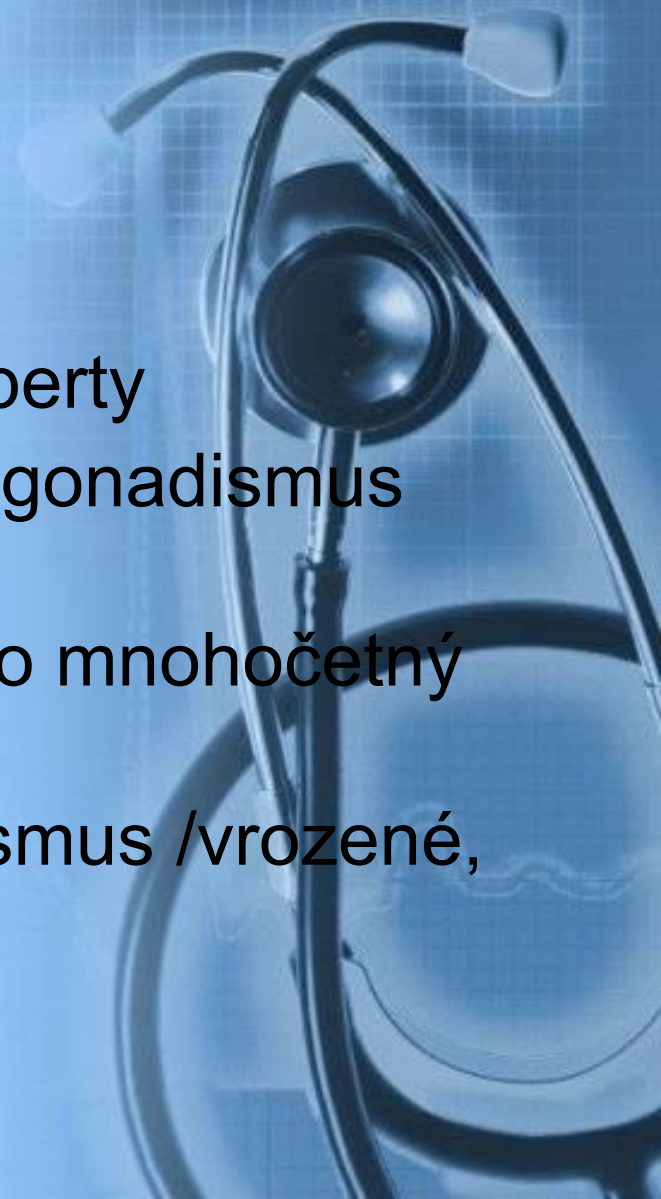
Opožděná puberta

- Chlapci : dívky 20 : 1

Přechodný stav X trvalá porucha

Vrozený stav X získaná porucha

- Konstituční opoždění růstu a puberty
- Funkční hypogonadotropní hypogonadismus
- Permanentní hypogonadotropní hypogonadismus /izolovaný nebo mnohočetný deficit hypofyzárních hormonů/
- Hypergonadotropní hypogonadismus /vrozené, získané/



Diagnostika opožděné puberty

- anamnesa, fyzikální nález, rychlost růstu
- Kostní věk
- LH, FSH, estradiol, testosteron, prolaktin
- TSH, FT4
- KO+dif, FW, CRP
- Iontogram, urea, krea, jaterní enzymy
- IGF-I, GH
- Vyšetření moči
- Dále – vyloučení autoimunit, karyotyp a genetické vyšetření, MR mozku, UZ pánevních orgánů, GnRH test, hCG stimulační test...



Terapie opožděné puberty

- Odstranění základní příčiny
- Zlepšení režimu stravy a pohybu
- Indukce puberty /u chlapců estery testosteronu nebo hCG, u dívek estrogeny/
- Substituční léčba pohlavními hormony

Cíl – pohlavní vývoj, růstová dynamika, tělesná výška, fertilita



Poruchy sexuálního vývoje



Sexuální vývoj člověka

1. Prenatální vývoj

Řízeno výhradně ANDROGENY

/testes – androgeny – vnímavost periferních tkání/

2. Postnatální sexuální zrání

Androgeny i estrogeny

Období puberty

Porucha vývoje zevního genitálu 1:4500 novorozenců



Prenatální vývoj

- Determinace gonády

Genová exprese a transkripční faktory

- Mužský pohlavní vývoj

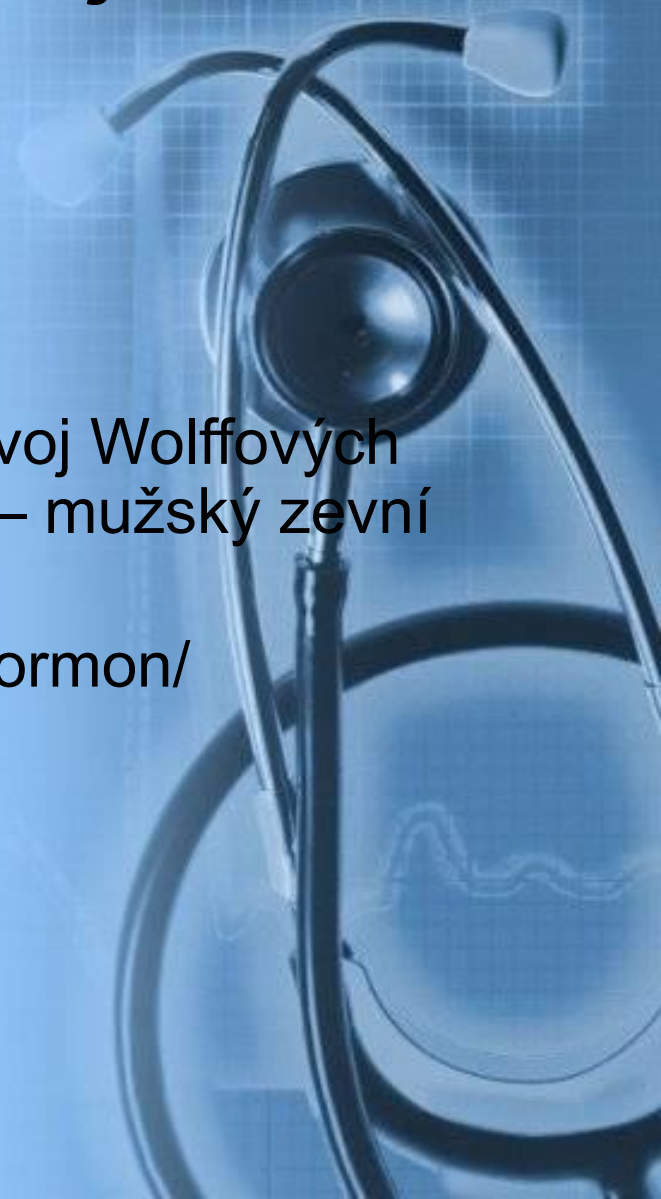
Varle – **Leydigovy bb.** – testosteron – vývoj Wolffových vývodů, sestup varlat, v periférii DHT – mužský zevní genitál

Sertoliho bb. – AMH / antimulleriánský hormon/

Citlivost tkání na androgeny

- Ženský pohlavní vývoj

Nevyžaduje přítomnost ženských gonád



Klasifikace poruch sexuálního vývoje

DSD /disorders of sex development/ - 2006

- Poruchy způsobené **aberacemi pohlavních chromosomů**
- Poruchy s normálním mužským karyotypem **46,XY DSD**
- Poruchy s normálním ženským karyotypem **46,XX DSD**

Ovotestikulární DSD

/obojetný genitál, ovariální i testikulární tkáň/

Sex reversal:

46,XX testikulární DSD, 46,XY kompletní dysgenese gonád



Etiologie a symptomatologie

Fenotyp od téměř normálního ženského či mužského genitálu až k obojetnému genitálu

Při narození i kdykoliv v průběhu dětství, puberty, dosp.

- Enzymové poruchy
- Deficit antimulleriánského hormonu
- Poruchy metabolismu T v periferních tkáních
- Necitlivost periferních tkání
- Mutace genů či receptorů pro LH
- Virilizující nádory
- Přestup hormonů přes placentu
- Exogenní přívod hormonů



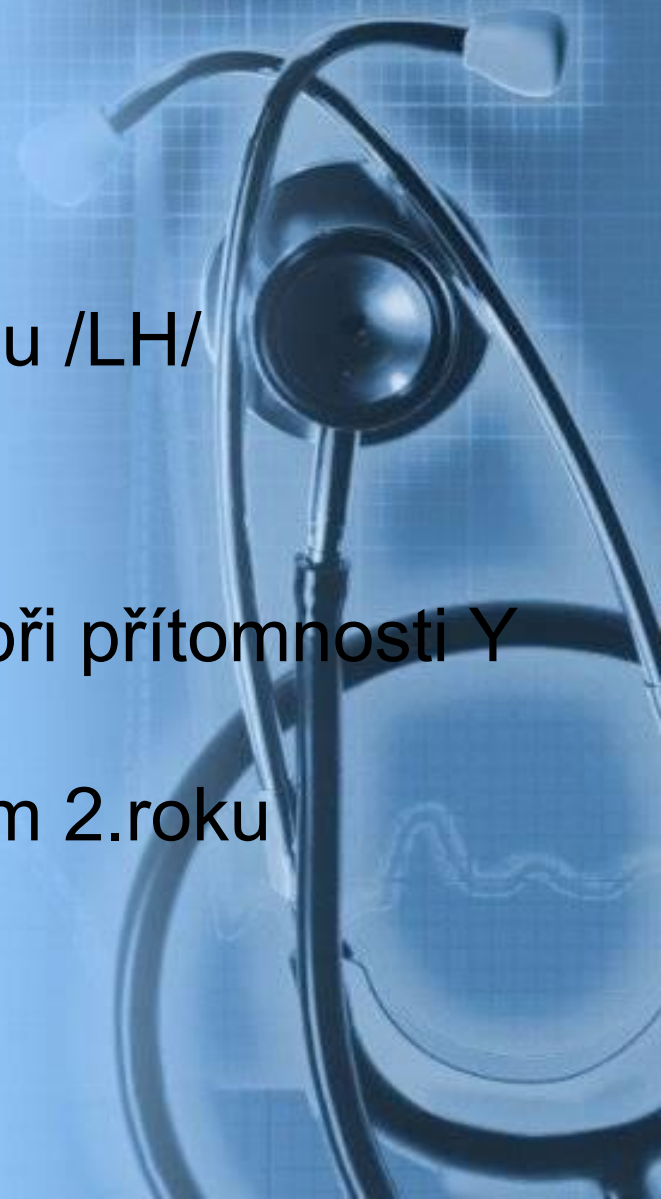
vyšetření

- Anamnéza
- Somatické vyšetření
- Karyotyp
- Molekulárně genetické vyšetření
- Zobrazovací metody
- Hormonální vyšetření
- Hormonální zátěžové testy
- Biopsie gonád



terapie

- Substituce pohlavními hormony
- Cílená léčba kortikosteroidy
- Léčebné podávání gonadotropinu /LH/
- Onkologická léčba
- Chirurgická úprava genitálu
- Profylaktické odstranění gonád při přítomnosti Y chromosomu či jeho části
- Změna pohlaví – před dosažením 2.roku záznam v matrice



transsexualita

- Jedinec sám sebe vnímá jako příslušníka opačného pohlaví

Somatický stav je fyziologický,
není porucha sexuálního vývoje,
psychogenní příčiny

1. fáze – sexuolog, psychiatr
2. fáze – endokrinní léčba reverzibilní /depotní agonista gonadoliberinu/
3. fáze – pohlavní hormony opačného pohlaví
4. fáze – chirurgické výkony

Ztráta fertility

