

ÚVODNÍ SLOVO



Vážené kolegyně a kolegové, milí přátelé,

po náročných dvou covidových letech se konečně setkáváme na Dnech dětské endokrinologie. Tentokrát v pražském hotelu Don Giovanni na rozhraní Vinohrad, Strašnic a Žižkova, pár kroků od nového židovského hřbitova s hrobem Franze Kafky a na dohled mystické lokality Hagibor. Právě ta má význačné místo v historii dětské endokrinologie.

„Hagibor“, hebrejsky „vítěz“ či „hrdina“, je kout někdejší pražské periferie, majetek Židovské obce, kde v letech 1909–1911 vznikla podle návrhu architekta a stavitele Viktora Kafky Židovská útulna ve stylu moderního klasicismu s prvky secese. V další části areálu byla sportoviště.

Hagibor měl v turbulentním 20. století pohnuté osudy. Na počátku 2. světové války sloužil jako nouzová škola a útulek pro osiřelé židovské děti. V jídelně byla na přelomu let 1942/43 poprvé provedena dětská opera „Brundibár“ Hanse Krásky na libreto Adolfa Hoffmeistersera. Pár měsíců poté se většina tvůrců i dětských interpretů bohužel sešla znovu – v terezínském ghettu. Uvedením v Terezíně opera „Brundibár“ celosvětově proslula. Koncem války zřídila německá okupační správa v areálu Hagibor transportní koncentrační tábor pro židovské občany a po válce krátce sloužil jako útulek pro staré a nemocné členy Židovské obce. Po roce 1948 byl státem vyvlastněn.

V roce 1953 vznikla v budově dětská klinika jako součást vinohradské nemocnice a Lékařské fakulty hygienické, dnešní 3. lékařské fakulty UK. Založením kliniky byla pověřena profesorka Jiřina Čížková-Písařovicová. První lůžka byla zprovozněna 2. listopadu 1953 a v roce 1959 dosáhla klinika kapacity 80 lůžek, měla samostatné rentgenové pracoviště a laboratoř.

Paní profesorka MUDr. Jiřina Čížková-Písařovicová, DrSc. (1908–1994) byla první ženou, která získala profesuru na Karlově univerzitě (1955). Na Hagibor přišla z klinik na Karlově, kde se již věnovala dětem a dospívajícím s endokrinními poruchami a diabetem. Monografií „Klinická endokrinologie dětského věku“ (1954) de facto etablovala československou pediatriickou endokrinologii. Její knížka dodnes pomáhá porozumět, odkud v našem oboru přicházíme a kam směřujeme. Obsáhlá fotografická příloha připomíná pozapomenuté klinické obrazy rozvinutých endokrinopatií, mimo jiné vrozené hypotyreózy nebo „hypofyzárního nanismu“. Paní profesorka byla známou a váženou osobností i v zahraničí, o čemž svědčí její členství v britské Royal Society of Medicine a jmenování expertkou pro péči o mládež při WHO.

Na téže klinice prosadila paní profesorka Olga Hníková (1931–2017) novorozenecký screening kongenitální hypotyreózy (1985). Sám jsem měl vzácnou příležitost působit zde s kamarádem a inspirativním spolupracovníkem docentem Felixem Votavou, duchovním otcem screeningu kongenitální adrenální hyperplázie (2006), a spolu se Štěpánkou Průhovou, Danielou Čihákovou, Evou El-Lababidi, Irenou Aldhoon Hainerovou a dalšími

jsme zde položili základy pro genetickou diagnostiku monogenních onemocnění v dětské endokrinologii a diabetu. Se studenty a na ranním hlášení jsme se setkávali v bývalé jídelně, později posluchárně, kde o desítky let dříve uvedl Hans Krása s židovskými dětmi premiéru „Brundibára“.

Hagibor byl počátkem 90. let restituován Židovské obci, ale Klinika dětí a dorostu ukončila zdejší provoz po mnoha průtazích až v roce 2006. Po následné náročné rekonstrukci a dostavbě financované Lauderovou nadací je zde dnes Domov sociální péče Hagibor, určeným především někdejšími oběťmi holocaustu. Soudobou nízkou přístavbu v zahradě projektoval Jan Línek. A východně od této části areálu vzniklo v letech 2007-2009 nové sídlo Rádia Svobodná Evropa / Rádia Svoboda. Snad právě tato budova právě v lokalitě Hagibor symbolizuje novou éru naší země, kdy pomáháme ke svobodě těm, kterým zůstává zatím odpírána.

Příjemné a podnětné dva dny Dnů dětské endokrinologie na dohled Hagiboru Vám jménem organizátorů přeje

Jan Lebl

VŠOBEČNÉ INFORMACE

DATUM A MÍSTO KONÁNÍ

28.–29. ledna 2022
Hotel Freud
Ostravice 190
739 14 Ostravice

REGISTRAČNÍ HODINY

| | |
|---------------|-------------|
| Pátek 28. 1. | 11.00–19.00 |
| Sobota 29. 1. | 8.00–13.00 |

POŘADATEL

Pracovní skupina dětské endokrinologie České pediatrické společnosti ČLS JEP

PROGRAMOVÝ VÝBOR

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.
doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D.



OHODNOCENÍ

Konference je akreditována Českou lékařskou komorou a pořádána dle stavovského předpisu ČLK číslo 16.

ID akce: 105011

Ohodnocení: pasivní účast: 12 kreditů, hlavní autor přednášky 7 kreditů, spoluautor přednášky: 5 kreditů

Kredity získané za aktivní i pasivní účast na sjezdu budou členům ČLK připsány automaticky.

Počet kreditů získaných za účast na všech vzdělávacích akcích lze zjistit po přihlášení do Vzdělávacího portálu ČLK.

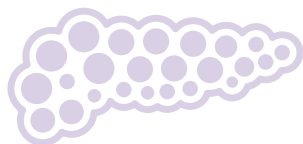
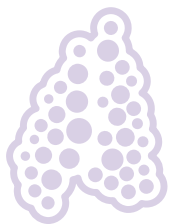
SEKRETARIÁT KONFERENCE

AMCA, spol. s r.o.
Academic and Medical Conference Agency
Vyšehradská 320/49, 128 00 Praha 2
t: +420 221 979 351, m: +420 731 496 060
e: amca@amca.cz, www.amca.cz



PŘEHLED DOSAVADNÍCH DNŮ DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGIE

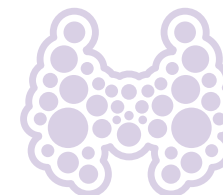
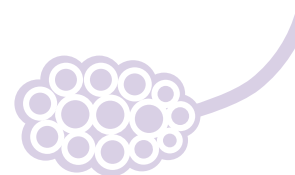
- 1999 Kristin Hrádek (pořadatel J. Škvor)
- 2001 Brno (pořadatelka D. Novotná)
- 2002 Praha (pořadatel J. Lebl)
- 2003 Olomouc (pořadatelka J. Zapletalová)
- 2004 Jindřichův Hradec (pořadatelka E. Nováková)
- 2005 Hradec Králové (pořadatel D. Neumann)
- 2006 Chodová Planá (pořadatelka R. Pomahačová)
- 2007 Ostrava (pořadatelka V. Janštová)
- 2008 Brno (pořadatelky O. Magnová, D. Novotná)
- 2009 Hradec Králové (pořadatelé D. Neumann, I. Plášilová)
- 2010 Louny (pořadatel J. Škvor)
- 2011 Olomouc (pořadatelka J. Zapletalová)
- 2012 Brno (pořadatelky O. Magnová, D. Novotná)
- 2013 Mladá Boleslav (pořadatelé M. Kubelková, J. Lebl)
- 2014 Plzeň (pořadatelka R. Pomahačová)
- 2015 Ostrava (pořadatelé J. Černá, J. Strnadel)
- 2016 Olomouc (pořadatelka J. Zapletalová)
- 2017 Pardubice (pořadatelka I. Plášilová)
- 2018 Písek (pořadatelé M. Gregora, K. Chytrý, J. Lebl)
- 2019 Ostrov u Tisé (pořadatel J. Škvor)
- 2020 Ostravice (pořadatelé I. Röschlová, J. Strnadel)
- 2021 virtuální setkání „Dětská endokrinologie v době covidové“
- 2022 Praha (pořadatel J. Lebl)



LAUREÁTKY CENY DOC. ALOISE KOPECKÉHO ZA CELOŽIVOTNÍ PŘÍNOS DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGII

(cena je podporována Českou endokrinologickou společností ČLS JEP)

- 2014 prof. Olga Hníková (Praha)
- 2015 prof. Lidka Lisá (Praha)
- 2016 Dr. Vlasta Janštová (Ostrava)
- 2017 Dr. Božena Kalvachová (Praha)
- 2018 Dr. Helena Vávrová (Vsetín)
- 2019 Dr. Jitřenka Venháčová (Olomouc)
- 2020 doc. Marta Šnajderová (Praha)



PARTNEŘI

GENERÁLNÍ PARTNEŘI

MERCK



STŘÍBRNÝ PARTNER

SANDOZ A Novartis
Division

PARTNER SYMPOZIA

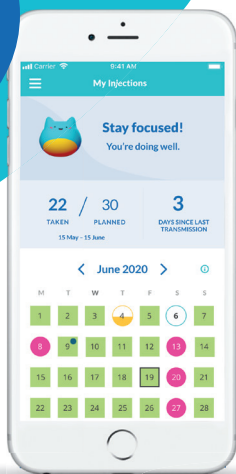


MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

Setkáváte se často s tím, že děti, u kterých byla stanovena diagnóza poruchy růstu, pociťují úzkosti v souvislosti s injekcemi?¹

Jsou rodiče a pečovatelé nejistí ohledně toho, na koho se mohou obrátit s otázkami, když začínají s léčbou?¹

Vytvořili jsme aplikaci growlink™, která pomůže Vám a Vaším pacientům v průběhu jejich léčby.



growlink™

Co je to growlink™?

growlink™ je uživatelsky příjemná aplikace vytvořená ve spolupráci s lékaři, pacienty a pečovateli, která slouží jako návod v průběhu jejich léčby přípravkem Saizen®.²



Byla vytvořena tak, aby trvale zapojila a monitorovala pacienty a aby pomohla pacienty zapojit do procesu léčby, který pro ně může být odrazující.



Poskytuje jim podpůrné nástroje a informace, které pomáhají sledovat jejich pokrok v léčbě, povídat na otázky, které mohou mít ohledně poruch růstového hormonu a jejich léčby a pomáhá vytvořit si rutinní návyky, které jim vyhovují.

easypod® a growlink™: fungují společně

Aplikace growlink™, která byla vytvořena k aplikátoru easypod®, zobrazuje údaje o injekcích a růstu pacientů, aby mohli snadno sledovat pokrok svého dítěte stejně jako lékaři a zdravotní sestry.



Zkrácená informace o přípravku

Saizen 5,83 mg/ml injekční roztok a Saizen 8 mg/ml injekční roztok: Složení: Jedna zásobní vložka obsahuje 1,03 ml roztoku (6 mg somatropinu) či 1,50 ml roztoku (12 mg somatropinu) nebo 2,50 ml roztoku (20 mg somatropinu). **Indikace:** K léčbě poruch růstu u dětí, která je způsobena sníženou nebo chybějící sekrecí endogenního růstového hormonu, k léčbě poruch růstu u dívek s gonádovou dysgenézí (Turnerův syndrom) doloženou analýzou chromozomů, k léčbě poruch růstu u dětí před pubertou z důvodu chronického ledvinového selhání (CRF), k léčbě poruch růstu (současná výška SDS < -2,5 a upravená výška rodičů SDS < -1) u dětí malého věku, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA) s porodní hmotností a/nebo délkou méně než -2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (catch-up) (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 v posledním roce) do věku 4 let nebo později. K substituční léčbě u dospělých s výrazným nedostatkem růstového hormonu diagnostikovaným jednorázovým dynamickým testem nedostatku růstového hormonu. **Kontraindikace:** Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Somatropin by neměl být užíván k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifyzami. Nesmí se používat v případě prokázání nádorové aktivity. Intrakraniální nádory musí být inaktivní a před zahájením léčby růstovým hormonem musí být protinádorová léčba ukončena. Léčba by měla být ukončena v případě průkazného růstu nádoru. Somatropin se nesmí používat v případech proliferativní nebo pre-proliferativní diabetické retinopatie. Pacienti s akutním těžkým onemocněním s komplikacemi po otevřené operaci srdce, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobných stavech by neměli být léčeni somatropinem. U dětí s chronickým onemocněním ledvin by měla být léčba somatropinem ukončena v období transplantace ledvin. **Nežádoucí účinky:** Až u 10 % pacientů se může projevit zarudnutí a svědění v místě vpichu injekce, a to zvláště při subkutánním podání. Časté (>1/100, <1/10): izolovaná bolest hlavy, reakce v místě aplikace: lokalizovaná lipoatrofie, retence tekutin, periferní otok, ztuhlost, artralgie, myalgie, parestézie. **Interakce:** Souběžná léčba kortikosteroidy může snížit účinek somatropinu. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek je určen k opakovanému použití. Dávkování Saizenem by mělo být pro každého pacienta individuální, vypočtené na základě tělesného povrchu nebo tělesné váhy. Injekce se podává subkutánně. Doporučuje se podávat před spaním, detailní informace o dávkování naleznete v úplném souhrnu údajů o přípravku. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství není užívání somatropinu doporučeno, během kojení nutná opatrnost. **Balení:** 1 zásobní vložka obsahující 1,03 ml roztoku a/nebo 1,50 ml roztoku a/nebo 2,50 ml roztoku. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel registračního rozhodnutí:** Merck spol.s.r.o., Praha, Česká republika. **Registrační čísla:** 56/104/11-C, 56/105/11-C. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C - 8 °C. Po první injekci, zásobní vložka přípravku Saizen nebo autoinjektor easypod s nasazenou zásobní vložkou přípravku Saizen nebo aluettu injekční pero obsahující zásobní vložku Saizen, musí být uchovávány v chladničce při teplotě 2 °C - 8 °C maximálně 28 dní, z toho až 7 dnů mohou být uchovávány při teplotě do 25 °C. Pokud je uchovávána mimo chladničku po dobu až 7 dnů, musí pak být Saizen zásobní vložka vrácena do chladničky a použita do 28 dnů po první injekci. **Datum poslední revize textu:** 14. 08. 2019. Výdej na lékařský předpis. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Úplné informace o přípravku poskytneme na adrese společnosti: Merck spol. s r.o. Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4 tel.: +420 272 084 211, www.merck.cz

Reference: 1. Graham S et al. Identifying potentially modifiable factors associated with treatment non-adherence in paediatric growth hormone deficiency: A Systematic Review. *Hormone Research in Paediatrics*. 2018; 90(4): 221-227. doi:10.1159/000493211. 2. McNally M et al. Patients and caregivers perspectives on a mobile app that tracks adherence and outcomes in children with growth disorders treated with recombinant human growth hormone (R-Hgh). *European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE)*; 2020:P1-158. Available at: https://abstracts.eurospe.org/hrp/0089/eposters/hrp0089P1-P158_eposter.pdf.

CZ-SAI-00034

ODBORNÝ PROGRAM PÁTEK 28. 1.

13.00–14.00 Sympozium 1: Nové terapie v dětské endokrinologii

Předsedající: J. Lebl, Z. Šumník

- **Nové možnosti terapie kongenitální adrenální hyperplázie**
Koloušková S. (Praha)
- **Imatinib u fibromyalgia ossificans progressiva**
Šumník Z. (Praha)
- **Naše první zkušenosti s dlouhodobě působícím růstovým hormonem**
Lebl J., Toni L., Koloušková S. (Praha)

14.00–15.30 Kazuistiky 1

Předsedající: S. Koloušková, D. Zemková

- **Makrosomní plod a hypoglykémie**
Koloušková S., Plachý L., Petruželková L., Zemková D., Průhová Š., Balaščíková M. (Praha)
- **Va Barakatův syndrom**
Kutílek S., Prošek M., Skálová S., Melek J., Šenkeřík M., Bayer M., Skutilová V., Dršata J. (Klatovy, Pardubice, Hradec Králové, Praha)
- **Co se skrývá za neměřitelnou hyperkalcémií...?**
Neuman V., Adamovičová K., Kazeka D., Amaratunga S., Plachý L., Petruželková L., Koloušková S., Průhová Š., Vákrmannová B., Šrámková L., Šumník Z. (Praha)
- **Příběh slečny s Cushingovým syndromem**
Plachý L., Šumník Z. (Praha)
- **Kde se ztrácelo Magi**
Poločková K., Bosová L. (Karviná, Havířov)
- **Nekonečný příběh. Unikne Jakub nepřátelským autoimunitním klonům a nepříznivé genetické prognóze?**
Vávra J., Vávrová H. (Vsetín)
- **Ordinace v růžové zahradě**
Strnadel J., Gřegořová A. (Ostrava)

15.30–16.00 Přestávka na kávu

Norditropin NordiFlex®

Pro pacienty na cestách



Přenosné, snadno použitelné aplikační pero¹
vhodné na prázdniny a pro aktivní životní styl



¹ Po prvním otevření uchovávat nejdéle 21 dní při teplotě do 25 °C nebo nejdéle 28 dní při teplotě 2 °C až 8 °C. Před prvním použitím musí být přípravek uchovávan v chladničce (2 °C až 8 °C).



Grace, 10 let,
narodila se
se syndromem
Noonanové

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml
Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5 ml
Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml
injekční roztok v předplněném peru

Složení: Somatotropinum 5 mg (1 ml roztoku obsahuje somatotropinum 3,3 mg), 10 mg (1 ml roztoku obsahuje somatotropinum 6,7 mg), 15 mg (1 ml roztoku obsahuje somatotropinum 10 mg) v 1,5 ml injekčního roztoku. 1 mg somatotropinu odpovídá 3 m.j. somatotropinu.
Indikace: děti: poruchy růstu způsobené nedostatkem růstového hormonu, Turnerův syndrom, zpomalení růstu u prepubertálních dětí způsobené chronickým onemocněním ledvin, poruchy růstu u dětí malého vzrůstu narozených jako malé vzhledem ke gestačnímu věku, poruchy růstu způsobené syndromem Noonanové. Dospělí: nedostatečnost růstového hormonu vzniklá v dětství, nedostatečnost růstového hormonu vzniklá v dospělosti
Dávkování: je individuální a musí být vždy upraveno v souladu s individuální klinikou a biochemickou reakcí na terapii. Více viz SPC. **Způsob podání:** je doporučována subkutánní aplikace vždy večer. Místo vpichu by mělo být méněno, aby se předešlo lipoatrofii. **Kontraindikace:** hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroúkolí pomocnou látku. Somatotropin se nesmí používat v případě prokázání nádorové aktivity. Intrakraniální nádory musí být inaktivní a před zahájením léčby růstovým hormonem musí být proinádorová léčba dokončena. Léčba musí být přerušena v případě průkazného růstu nádoru. Somatotropin nemá být užíván pro podporu růstu do výšky u dětí s uzavřenými epifyzárními štěrbinami. Pacienti s akutním kritickým onemocněním, trpící následnými komplikacemi po otevřené operaci v krajině srdeční nebo břišní, vícečetným traumatem po nehodě, akutním respiračním selháním nebo podobnými stavy nemají být somatotropinem léčeni. U dětí s chronickým onemocněním ledvin má být léčba přípravkem Norditropin NordiFlex® přerušena při transplantaci ledvin. **Zvláštní upozornění a opatření:** děti léčené somatotropinem mají být pravidelně vyšetřeny specialistou na dětský růst. Léčba somatotropinem má být používána pouze lékaři se speciální znalostí nedostatku růstového hormonu a jeho léčby. Maximální doporučená denní dávka nesmí být překročena. Stimulaci růstu do výšky lze u dětí předpokládat pouze do uzavření epifyzárních štěrbin. Skolióza: Je známo, že skolióza se u některých skupin pacientů léčených somatotropinem vyskytuje častěji, např. Turnerův syndrom. Rychlý růst u jakéhokoliv dítěte může navíc způsobit rozvoj skoliózy Somatotropin nevykazuje zvýšenou pravděpodobnost vzniku nebo zhoršení skoliózy. Příznaky skoliózy musí být během léčby sledovány. U dětí s Turnerovým syndromem a u dětí narozených jako malé vzhledem ke gestačnímu věku je doporučeno před

zahájením léčby a poté každoročně změřit nalačno hladinu inzulínu a glukózy a měření hladiny IGF-1 před zahájením léčby a poté vždy dvakrát do roka. Dále se upozornění týká dospělých s nedostatkem růstového hormonu v dospělosti a obecně těchto stavů: nádory a malignity, leukémie, benigní intrakraniální hypertenze, citlivost na inzulín, tvorba protilátek. *Pankreatitida u dospělých a dětí: ačkoli je vzácná, má být pankreatitida zvažována u pacientů léčených somatotropinem, u nichž se objevila bolest břicha, a to zvláště u dětí. U všech pacientů má být prováděn monitoring funkce štítné žlázy. U pacientů s hypoparathyreimem musí být standardní substituční terapie pečlivě monitorována, pokud je podáván somatotropin. Akutní adrenalinová nedostatečnost: nasazení léčby somatotropinem může mít za následek inhibici 11βHSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. U pacientů léčených somatotropinem může být odhalen dříve nedagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatotropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek. Současné použití s perorální léčbou estrogenem: pokud žena používající somatotropin zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku somatotropinu, aby se udržela hladina sérového IGF-1 v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená somatotropinem přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku somatotropinu, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům. Skluz proximální femorální epifyzy: U pacientů s endokrinními poruchami, včetně nedostatku růstového hormonu, se může častěji než v běžné populaci objevit skluz epifyzy kyčle. Pacient léčený somatotropinem, u kterého se objeví kulhání nebo si stěžuje na bolest kyčle nebo kolena, má být vyšetřen lékařem. Norditropin NordiFlex® je předplněné pero, které je určeno k použití s jednorázovými jehlami NovoFine® nebo NovoTwist® o délce až 8 mm. *Pomocné látky: Norditropin® obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1,5 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** současná terapie glukokortikoidy inhibuje podpůrný růstový efekt přípravků obsahujících somatotropin. Účinek somatotropinu na konečnou výšku může být také ovlivněn současnou léčbou jinými hormony, např. gonadotropinem, anabolickými steroidy, estrogenem a tyreoidním hormonem. Po zahájení léčby somatotropinem může být třeba upravit u pacientů léčených inzulínem dávku inzulínu. Studie kompatibility nejsou k dispozici a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Norditropin®. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku

na růst. Růstový hormon snižuje přeměnu kortisonu na kortisol a může odhalit dříve nedagnostikovaný centrální hypoadrenalismus nebo způsobit neúčinnost nízkých dávek substitučních glukokortikoidů. U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu. **Těhotenství a kojení:** podávání se nedoporučuje v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Není známo, zda se somatotropin vylučuje do lidského mateřského mléka. Z tohoto důvodu je nutno dbát opatrnosti, pokud jsou přípravky obsahující somatotropin podávány kojícím ženám. **Nežádoucí účinky:** může se objevit retence tekutin s periferním edémem, zvláště u dospělých pacientů. Syndrom karpálního tunelu je méně častý, ale u dospělých může být pozorován. Mírná bolest kloubů, svalů a parestezie se mohou rovněž objevit, ale obvykle samy odezní. *Gynekomastie u dospělých a dětí. Nežádoucí reakce u dětí jsou méně časté nebo vzácné. Další viz SPC. **Předávkování:** akutní předávkování může vést na počátku k nízkým hladinám glukózy a následné hyperglykémii. Snížená hladina glukózy byla zjištěna biochemicky, ale bez klinických projevů hypoglykémie. Dlouhotrvající předávkování se může projevit symptomy shodnými se známými účinky nadbytku lidského růstového hormonu. **Použitelnost:** 2 roky, po prvním otevření uchovávat nejdéle 4 týdny v chladničce 2 °C – 8 °C nebo nejdéle 3 týdny při teplotě do 25 °C. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce 2 °C – 8 °C v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti chladících zařízení. Po prvním otevření uchovávat nejdéle 4 týdny při teplotě 2 °C – 8 °C nebo nejdéle 3 týdny při teplotě do 25 °C. **Balení:** 1 jednorázově předplněné pero pro více dávkové použití. **Datum první registrace:** 21. 8. 2019. **Datum revize textu:** 15. 5. 2021. **Způsob výdeje a hrazení:** přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880-Bagsvaerd, Dánsko. **Registrační číslo:** 56/457/18-C (5 mg), 56/458/18-C (10 mg), 56/459/18-C (15 mg). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Evropská 33c, 160 00 Praha 6.

* Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference:

1. Norditropin NordiFlex® Příbalové informace.
2. Norditropin NordiFlex® Souhrn údajů o přípravku.



16.00–16.30 Vyhlášení cen za nejlepší publikace v dětské endokrinologii za rok 2021

Předsedající: D. Novotná, J. Zapletalová

- Vystoupení laureátů – představení odměněných prací

16.30–17.30 Sympozium 2: Dětská obezita nejen v covidové éře

Předsedající: R. Pomahačová, B. Procházka

- **Aktuální data o výskytu obezity a nadváhy u dětí v ČR**
Procházka B. (Kutná Hora)
- **Ne každá obezita musí být prostá aneb kdy myslet na endokrinní příčinu obezity?**
Pomahačová R. (Plzeň)
- **Současné možnosti farmakoterapie dětské obezity**
Křenek Malíková J. (Praha)

17.30–18.30 Kazuistiky 2

Předsedající: I. Röschlová, J. Strnadel

- **Vzácná příčina obezity a hypotyreózy u kojence**
Paterová P., Pomahačová R., Nykodýmová E., Včelák J., Polendová D. (Plzeň, Praha)
- **Obézní Matěj s hmatnou strumou**
Röschlová I. (Frýdek–Místek), Širůček P. (Ostrava)
- **Dívka s nulovými hodnotami tyreotropinu**
Havránková E. (Praha, Říčany u Prahy)
- **Co se skrývalo za zástavou růstu**
Mílová A. (Praha)
- **Diagnóza Klinefelterova syndromu v 18 letech. Včas nebo pozdě?**
Veselý O. (Svitavy, Olomouc)
- **Stanovení biologického věku a predikce finální výšky dle volumu testes**
Krásničanová H. (Praha)

8.00-10.00 Kazuistiky 3

Předsedající: J. Černá, O. Magnová

- **Porucha vývoje radiálního paprsku, dystopie ledviny a deficit růstového hormonu: Fenotyp SALL4 ve čtyřgenerační rodině**
Kodytková A., Amaratunga S.A., Zemková D., Maratová K., Dušátková P., Plachý L., Koloušková S., Lebl J. (Praha)
- **Velký Richard a jeho malá příčina**
Adamovičová K., Průhová Š. (Praha)
- **SGA s postnatálním opožděním růstu: Příběh Adama s patogenní variantou genu PTCH1, která vedla k izolovanému deficitu růstového hormonu**
Toni L., Amaratunga S.A., Plachý L., Dušátková P., Průhová Š., Lebl J. (Praha)
- **SGA s postnatálním opožděním růstu: Příběh Pavlínky s patogenní variantou genu PROKR2, opožděnou pubertou a nedostatkem růstového hormonu**
Amaratunga S.A., Toni L., Dušátková P., Plachý L., Průhová Š., Lebl J. (Praha)
- **Endokrinní porucha nebo kostní dysplazie?**
Zemková D., Koloušková S., Malíková M., Krulišová V., Mařík I. (Praha)
- **Možné celoživotní následky pátých narozenin Aničky**
Aldhoon Hainerová I. (Praha)
- **Rezistence na tyreoidální hormony**
Magnová O. (Brno)
- **Neprospívající novorozenec**
Novotná D., Jimramovský T., Drábová K. (Brno)
- **Deaphlympics**
Vávrová H., Vávra J. (Vsetín)

10.00-10.15 Udělení ceny doc. A. Kopeckého za celoživotní přínos dětské endokrinologii

Předsedající: B. Kalvachová, H. Vávrová

- **Vystoupení laureáta**

10.00-10.15 Přestávka na kávu

10.30-12.00 Sympozium 3: Aktuality transgenderové medicíny

Předsedající: M. Šnajderová, D. Neumann

- **Porucha rodové identity u pediatrické populace z pohledu sexuologa**
Fifková H. (Praha)
- **Porucha rodové identity u pediatrické populace z pohledu psychologa**
Weiss P. (Praha)
- **Péče o transgender dospívající 2011-2022: „Z ostří nože na špičku jehly“**
Neumann D. (Hradec Králové)
- **Návrh endokrinologické péče u české pediatrické populace s poruchou rodové identity**
Šnajderová M. (Praha)
- **Kontroverze u poruch rodové identity z pohledu dětského endokrinologa**
Zapletalová J. (Olomouc)

12.00-13.00 Sympozium 4: Dětský růst: příliš mnoho nebo příliš málo?

Předsedající: Š. Průhová, O. Souček

- **Příčiny a komplikace vysokého vzrůstu**
Průhová Š., Plachý L., Lebl J. (Praha)
- **Nová léčba pacientů s achondroplázií**
Souček O. (Praha)
- **Názory lékařů na diagnostiku a léčbu dětí se syndromem Noonanové**
Lebl J. (Praha)

13.00 Oběd

LAUREÁTI SOUTĚŽE PRACOVNÍ SKUPINY DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGIE O NEJLEPŠÍ PUBLIKACI V MEZINÁRODNÍM PÍSEMNICTVÍ

ZA ROK 2005

Bez rozdílu věku:

Votava F, Torok D, Kovacs J, Moslinger D, Baumgartner-Parzer SM, Solyom J, Pribilincova Z, Battelino T, Lebl J, Frisch H, Waldhauser F: *Estimation of the false negative rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia*. Eur J Endocrinol, 2005; 152: 869-874

Věk do 35 let:

Šumník Z, Koloušková S, Malcová H, Vavřinec J, Venháčová J, Lebl J, Cinek O: *High prevalence of coeliac disease in siblings of children with type 1 diabetes*. Eur J Pediatr, 2005; 164: 9-12

ZA ROK 2006

Bez rozdílu věku:

Šumník Z, Cinek O, Bratanic N, et al: *Risk of celiac disease in children with type 1 diabetes is modified by positivity for HLA-DQB1*02-DQA1*05 and TNF-308A*. Diabetes Care, 2006; 20: 856-863

Věk do 35 let:

Hainerová I, Torekov SS, EK J et al: *Association between Neuromedin U gene variants and overweight and obesity*. J Clin Endocrinol Metab, 2006; 91: 5057-5063

ZA ROK 2007

Bez rozdílu věku:

Al Taji E, Biebermann H, Límanová Z, Hníková O, Zikmund J, Dame C, Grüters A, Lebl J, Krude H: *Screening for mutations in transcription factors in a Czech cohort of 170 patients with congenital and early-onset hypothyroidism: identification of a novel PAX8 mutation in dominantly inherited early-onset non-autoimmune hypothyroidism*. Eur J Endocrinol, 2007; 156: 521-529

Věk do 35 let:

Hainerová I, Larsen LH, Holst B, Finková M, Hainer V, Lebl J, Hansen T, Pedersen O: *Melanocortin 4 Receptor Mutations in Obese Czech Children: Studies of Prevalence, Phenotype Development, Weight Reduction Response, and Functional Analysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2007; 92: 3689-3696

ZA ROK 2008

Bez rozdílu věku:

Obermannová B, Banghová K, Šumník Z, Dvořáková HM, Betka J, Fencel F, Koloušková S, Cinek O, Lebl J: *Unusually severe phenotype of neonatal primary hyperparathyroidism due to a heterozygous inactivating mutation in the CASR gene*. Eur J Pediatr, 2009; 168: 569-573

Věk do 35 let:

Gonsorčíková L, Průhová Š, Cinek O, Ek J, Pelikánová T, Jorgensen T, Eiberg H, Pedersen O, Hansen T, Lebl J: *Autosomal inheritance of diabetes in two families characterized by obesity and a novel H241Q mutation in NEUROD1*. Pediatr Diabetes, 2008; 9 (Part II): 367-372

ZA ROK 2009

cena nebyla udělena

ZA ROK 2010

Bez rozdílu věku:

Průhová Š, Dušátková P, Šumník Z, Koloušková S, Pedersen O, Hansen T, Cinek O, Lebl J: *Glucokinase diabetes in 103 families from a country-based study in the Czech Republic: geographically restricted distribution of two prevalent GCK mutations*. Pediatr Diabetes, 2010; 11: 529-535

Věk do 35 let:

Pleskačová J, Hersmus R, Oosterhuis JW, Setyawati BA, Faradz SM, Cools M, Wolffebüttel KP, Lebl J, Drop SL, Looijenga LH: *Tumor risk in Disorders of Sex Development*. Sex Dev, 2010; 4: 259-269

ZA ROK 2011

Bez rozdílu věku:

Obermannová B, Pfaeffle R, Zygmunt-Gorska A, Starzyk J, Verkauskiene R, Smetanina N, Bezlepkin O, Peterkova V, Frisch H, Cinek O, Child CJ, Blum WF, Lebl J: *Mutations and pituitary morphology in a series of 82 patients with PROP1 gene defects*. Horm Res Paediat, 2011; 76: 348-354

Věk do 35 let:

Souček O, Lebl J, Šnajderová M, Koloušková S, Roček M, Cinek O, Rittweger J, Šumník Z: *Bone geometry and volumetric bone mineral density in girls with Turner syndrome of different pubertal stages*. Clin Endocrinol, 2011; 74: 445-452

ZA ROK 2012

Bez rozdílu věku:

Souček O, Komrska V, Hlávka Z, Cinek O, Roček M, Zemková D, Lebl J, Šumník Z: *Boys with haemophilia have low trabecular bone mineral density and sarcopenia, but normal bone strength at the radius*. Haemophilia, 2012; 18: 222-228

Do 35 let věku:

Malíková J, Votava F, Vrzalová Z, Lebl J, Cinek O: *Genetic analysis of the CYP21A2 gene in neonatal dried blood spots from children with transiently elevated 17-hydroxyprogesterone*. Clin Endocrinol (Oxf), 2012; 77: 187-194

ZA ROK 2013

Bez rozdílu věku:

Průhová Š, Dušátková P, Neumann D, Hollay E, Cinek O, Lebl J, Šumník Z: *Two cases of diabetic ketoacidosis in HNF1A-MODY linked to severe dehydration: is it time to change the diagnostic criteria for MODY?* Diabetes Care, 2013; 36: 2573-2574

Do 35 let věku:

Souček O, Zapletalová J, Zemková D, Šnajderová M, Novotná D, Hirschfeldová K, Plášilová I, Koloušková S, Roček M, Hlávka Z, Lebl J, Šumník Z: *Prepubertal girls with Turner syndrome and children with isolated SHOX deficiency have similar bone geometry at the radius*. J Clin Endocrinol Metab, 2013; 98: E1241-1247

ZA ROK 2014

Bez rozdílu věku:

Kaprová-Pleskačová J, Stoop H, Brüggewirth H, Cools M, Wolffenbuttel KP, Drop SL, Šnajderová M, Lebl J, Oosterhuis JW, Looijenga LH: *Complete androgen insensitivity syndrome: factors influencing gonadal histology including germ cell pathology*. Modern Pathology, 2014; 27: 721-730

Do 35 let věku:

Malíková J, Camats N, Fernández-Cancio M, Heath K, González I, Caimari M, del Campo M, Albisu M, Koloušková S, Audi L, Flück CE: *Human NR5A1/SF-1 Mutations Show Decreased Activity on BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), an Important Regulator of Energy Balance: Testing Impact of Novel SF-1 Mutations Beyond Steroidogenesis*. PLoS One, 2014; 9: e104838. doi:10.1371

ZA ROK 2015

Bez rozdílu věku:

Petruželková L, Dušátková P, Cinek O, Šumník Z, Průhová Š, Hradský O, Včeláková J, Lebl J, Koloušková S: *Substantial proportion of MODY among multiplex families participating in a Type 1 diabetes prediction programme*. Diabetic Medicine, 2016; 33: 1712-1716

Do 35 let věku:

Roženková K, Malíková J, Nessa A, Dušátková L, Bjørkhaug L, Obermannová B, Dušátková P, Kytnarová J, Aukrust I, Najmi L, Rypáčková B, Šumník Z, Lebl J, Njølstad PR, Hussain K, Průhová Š: *High incidence of heterozygous ABCC8 and HNF1A mutations in Czech patients with congenital hyperinsulinism*. J Clin Endocrinol Metab, 2015; 100: E1540-1549

ZA ROK 2016

Bez rozdílu věku:

Zamrazilová H, Weiss R, Hainer V, Aldhoon-Hainerová I: *Cardiometabolic Health in Obese Adolescents Is Related to Length of Obesity Exposure: A Pilot Study*. J Clin Endocrinol Metab, 2016; 101: 3088-3095

Do 35 let věku:

Dušátková P, Pfäffle R, Brown MR, Akulevich N, Arnhold IJP, Kalina MA, Kot K, Krzysnik C, Lemos MC, Malíková J, Navardauskaite R, Obermannová B, Pribilincová Z, Sallai A, Stipancic G, Verkauskiene R, Cinek O, Blum WF, Parks JS, Austerlitz F, Lebl J: *Genesis of two most prevalent PROP1 gene variants causing combined pituitary hormone deficiency in 21 populations*. Eur J Hum Genet, 2016; 24: 415-420

ZA ROK 2017

Bez rozdílu věku:

Obermannová B, Petruželková L, Šuláková T, Šumník Z: *HbA1c but not diabetes duration predicts increased arterial stiffness in adolescents with poorly controlled type 1 diabetes.* *Pediatr Diabetes*, 2017; 18: 304-310

Do 35 let věku:

Maratova K, Soucek O, Matyskova J, Hlavka Z, Petruzelkova L, Obermannova B, Pruhova S, Kolouskova S, Sumnik Z: *Muscle functions and bone strength are impaired in adolescents with type 1 diabetes.* *Bone*, 2018; 106: 22-27

ZA ROK 2018

Bez rozdílu věku:

Klammt J, Neumann D, Gevers EF, Andrew SF, Schwartz JD, Rockstroh D, Colombo R, Sanchez MA, Vokurkova D, Kowalczyk J, Metherell LA, Rosenfeld RG, Pfäffle R, Dattani MT, Dauber A, Hwa V: *Dominant-negative STAT5B mutations cause growth hormone insensitivity with short stature and mild immune dysregulation.* *Nat Commun*, 2018; 9: 2105

Do 35 let věku:

Souček O, Schönau E, Lebl J, Willnecker J, Hlavka Z, Sumnik Z: *A 6-Year Follow-Up of Fracture Incidence and Volumetric Bone Mineral Density Development in Girls With Turner Syndrome.* *J Clin Endocrinol Metab*, 2018; 103: 1188-1197

ABSTRAKTA

Abstrakta jsou řazena podle příjmení prvního autora a neprošla odbornou korekturou.

VELKÝ RICHARD A JEHO MALÁ PŘÍČINA

Adamovičová K., Průhová Š.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Richard je sledovaný v endokrinologické ambulanci pro vysoký vzrůst. Narodil se ve 40. týdnu těhotenství v termínu s délkou 53 cm a porodní hmotností 4 200 g, porod byl komplikovaný pro makrosomii plodu. V 1 měsíci věku si rodiče na vánočních fotkách všimli bělavého odlesku v Richardových očích. Vyšetření na Oční klinice FN Motol vedlo k podezření na retinoblastom. Diagnóza byla potvrzena genetickým vyšetřením, kde byla nalezena patogenní varianta v Rb genu (c. 1654C<T, p. Arg552*). Ve 4 měsících věku byla na levém oku provedena enukleace a na pravém oku kryoterapie. Od té doby je Richard dispenzarizován na dětské onkologii FN Motol.

V 7 letech byl Richard poslán k vyšetření na endokrinologickou ambulanci pro nápadné zrychlení růstu zachycené při sledování na onkologii. V 7 letech měřil 141,9 cm (+2,79SD), vážil 29,9 kg, BMI 14,8, byl zcela prepubertální. Richardova matka (175 cm) je zdravá, Richardův otec (185 cm) má myopii (5D). Richardova mladší sestra je zdravá a roste normálně. Při prvním vyšetření měl Richard vyšší IGF-1 (335 ug/l, IGF-1 SD 4,36) při nativní hladině GH 4,93 ug/l. V následném supresním oGTT byl nejnižší GH 3,54 ug/l, nedošlo k supresi a byla potvrzena nadprodukce GH. Na magnetické rezonanci mozku byl popsán mikroadenom (3x3 mm). Po pečlivém zvážení terapeutických možností a diskuzi s rodinou a onkologem byla zvolena konzervativní léčba Sandostatin Lar á 4 týdny v dávce 30 mg, na kterou zareagoval velmi dobře poklesem IGF-1 (74 ug/l, IGF1 SD 1,28), zastavením růstu a zmenšením ložiska na 2 mm. Po roce léčby se intervaly aplikací prodlužují s cílem obnovit růst dítěte a zároveň držet mikroadenom pod kontrolou. Aktuálně roste Richard na + 2,11 SD s růstovou rychlostí 4 cm/rok.

Nadprodukce růstového hormonu z mikroadenomu je vzácnou příčinou růstové akcelerace u dětí. Může být spojena s mutací v genech AIP, GNAS, PRKAR1A nebo projevem FIPA syndromu. FIPA syndrom je definovaný jako přítomnost pituitárního adenomu jakéhokoli typu u alespoň dvou členů rodiny a zároveň absence klinického či genetického průkazu jiných syndromických onemocnění. FIPA syndrom se dědí autozomálně dominantně s variabilní penetrancí. Nejčastějším typem adenomu hypofýzy je prolaktinom, následovaný somatotropinomem. Dosud nebyl Rb gen spojován se vznikem mikroadenomu, může však přispívat k celkově většímu onkologickému riziku dítěte. Vyšetření dalších genů u Richarda probíhá. Mikroadenomy hypofýzy s nadprodukcí růstového hormonu jsou většinou přednostně léčeny chirurgickým odstraněním s rizikem vzniku hypopituitarismu případně i jiných komplikací, kterých se rodiče Richarda velmi obávají. Léčba Sandostatinem Lar patří spíše do druhé linie léčby.

Podpořeno grantem AZV NU21-07-00335.

MOŽNÉ CELOŽIVOTNÍ NÁSLEDKY PÁTÝCH NAROZENIN ANIČKY

Aldhoon Hainerová I.

Klinika dětí a dorostu FNKV a 3. LF UK, Praha

Anička byla v necelých 7,5 letech poslána praktickou lékařkou pro děti a dorost k endokrinologickému vyšetření pro susp. předčasnou pubertu. Již během 7leté preventivní prohlídky byl zaznamenán rozvoj prsou a bylo doporučeno endokrinologické vyšetření. K odbornému vyšetření nedošlo a mezitím Anička měla dva pravidelné menstruační cykly s typickými premenstruačními bolestmi břicha.

Podle matky růst prsou začal v 6,5 letech a následoval rozvoj axilárního a pubického ochlupení společně s adultním tělesným oděrem. Matka nepozorovala růstový spurt ani změny nálad, nicméně si u dcery byla vědoma rozvoje ženského tvaru těla. U Aničky byl zaznamenán váhový nárůst. Dívka působí celkově mentálně vyspělejší a od traumatické události v den svých pátých narozenin si neustále hraje na lékařku. Nebyly zaznamenány žádné centrální neurologické příznaky.

Anička je z prvního fyziologického těhotenství. Podle matky byl plod při sonografických kontrolách menší. Pro nepostupující porod byla provedena sekce ve 41. týdnů těhotenství. Porodní parametry splňovaly dg. IUGR. Novorozenec strávil tři dny v inkubátoru a do dvou let věku měla dívka značné problémy s krmením, pro které byla vyšetřována i během hospitalizace. Další vývoj byl bez nápadností a Anička byla minimálně nemocná.

Rodiče Aničky jsou přiměřené výšky. Matka trpí úzkostnými stavy po náhlém úmrtí otce. Anička má 4letou zdravou sestru.

Při vyšetření ve věku 7 let a 4 měsíců má Anička růstovou rychlost nad 97. percentil, tělesná výška je mezi 50. -75. percentilem (v rámci rodičovské predikce výšky) a index tělesné hmotnosti je těsně pod 97. percentilem. Při fyzikálním vyšetření je pubertální vývoj Aničky dle Tannera hodnocen jako A2, PH3, B4 s hyperpigmentovanými bradavkami. Ostatní nálezy je bez nápadností. V rámci hodnocení tělesné výšky je patrné, že u Aničky nedošlo k řádnému catch-up růstu a že její výška byla do věku 5 let na 10. percentilu oproti 7. roku, kdy tělesná výška byla na 50. percentilu.

Provedená laboratorní a zobrazovací vyšetření potvrdila centrální předčasnou pubertu s normálním MRI mozku, urychleným kostním věkem o 4 roky a sonograficky prokázanou adultní dělohou a vaječníky. U dívky byla zahájena léčba agonisty gonadoliberinů.

V prezentaci budou diskutovány možné kauzální momenty Aniččina předčasného pubertálního dospívání s nepříznivou prognózou adultní tělesné výšky.

DÍVKA S NULOVÝMI HODNOTAMI TYREOTROPINU

Havránková E.

Pediatrická klinika 1. LF UK a IPVZ, Thomayerova nemocnice, Praha Dětská Olivova léčebna, o.p.s., Říčany u Prahy

Kazuistika představuje případ 15leté dívky vyšetřované u praktického lékaře pro hmotnostní úbytek 5 kg za 6 měsíců a sekundární amenoreu v posledních 5 měsících.

Přichází do endokrinologické ambulance s nulovou hodnotou TSH a normálními hodnotami FT3 (4,26 pmol/l) a FT4 (15,34 pmol/l). Kontrolní odběr za 3 týdny prokázal pokles hodnot FT3 (3,20 pmol/l) a FT4 (11,20 pmol/l). Vyloučili jsme patologii v ostatních hypotalamo-hypofyzárních hormonech, včetně osy adrenální, hladina gonadotropinů byla v normě, též koncentrace estradiolu byla v normě. Magnetická rezonance s projekcí na hypofýzu prokázala normální nález. Dívka v předchorobí udávala snahu zdravě jíst a hodně sportovala, běhala dlouhé tratě až 13 km. Pro suspekci na mentální anorexii byla odeslána k psychologovi, který diagnostikoval atypickou poruchu příjmu potravy. Po včasné intervenci psychologa dívka navýšila kalorický příjem a postupně přibrala 3 kg. Tyreoidální funkce se spontánně upravila, aniž bychom tyreoidální osu substituovali. Případ jsme uzavřeli jako „Euthyroid sick syndrom“ (ESS), se kterým se setkáváme u akutních stavů či u pacientů s mentální anorexií. Je charakterizován snížením TSH, FT3, FT4 u jinak klinicky eutyroidních pacientů a ostatní hormony bývají v normě. Nemocní s ESS nevyžadují substituční terapii levothyroxinem. Stav se spontánně upravuje po odeznění primární příčiny (např. stres, hladovění, úraz, ...).

Na závěr budou diskutovány další možné endokrinopatie u pacientek s mentální anorexií.

PORUCHA VÝVOJE RADIÁLNÍHO PAPRSKU, DYSTOPIE LEDVINY A DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONU: FENOTYP SALL4 VE ČTYŘGENERAČNÍ RODINĚ

Kodytková A., Amaratunga S.A., Zemková D., Maratová K., Dušátková P., Plachý L., Koloušková S., Lebl J.

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

Cíl:

V kazuistice je prezentována čtyřgenerační rodina s radiální hypoplázií, dystopií ledviny a malým vzrůstem v důsledku deficitu růstového hormonu (GHD) u probanda. Jejím cílem je objasnit příčinu tohoto fenotypu.

Kazuistika:

Proband se narodil small-for-gestational-age (SGA; porodní váha 2550 g, -2,2 SD; délka 47 cm, -2 SD), měl dystopickou ledvinu a oboustrannou malformaci radiálního paprsku skládající se z radiální hypoplázie, ulnární flexe a aplázie palce. Ve věku 3,9 let byl vyšetřen na endokrinologii pro malý vzrůst, IGF-1 68 ug/l (-1 SD) a růstový hormon (GH) v testu 6,2 ug/l. Hladiny ostatních pituitárních hormonů byly v normě.

Matka měří 152,3 cm (-2,4 SD), otec (177,8 cm, -0,4 SD) má malformace předloktí mírnější. Paternální dědeček (164 cm, -2,3 SD) má radiální defekt s chybějící opozicí palce. Fenotyp radiální dysplázie byl také u dědečky matky.

Celoexomové sekvenování odhalilo patogenní variantu v genu SALL4 c.1717C> T (p.Arg573Ter) u probanda, jeho otce a paternálního dědečka (matka dědečka nebyla testována).

Terapie GH byla zahájena ve věku 6,5 roku při výšce 109 cm (-2,8 SD). Mezi 6,5 a 11 lety došlo k očekávanému catch-up růstu, v 11 letech dosáhl svého predikčního pásma (-0,6 SD) a puberta začala spontánně ve 12,5 letech. Ve 13 letech měřil 158,7 cm (-0,2 SD).

Závěr:

Klinický případ poukazuje na souvislost defektu radiálního paprsku horní končetiny na podkladě patogenní varianty genu SALL4 a izolovaného deficitu růstového hormonu, který je úspěšně léčen GH. Gen SALL4 kóduje transkripční faktor, který hraje unikátní roli v embryonální diferenciaci buněk epiblastu a primitivního endodermu. Prostřednictvím interakce s genem TBX5 je zodpovědný za vývoj srdce a horní končetiny (zejména palce), zatímco prostřednictvím interakce s genem GLI3 vstupuje do signální kaskády SHH a ovlivňuje tak vývoj dorzoventrálního uspořádání nervové trubice a středových struktur CNS. Proto má SALL4 potenciál rozšířit spektrum kandidátních genů, které jsou kauzální pro monogenní GHD doprovázený specifickými extrapituitárními dysmorfickými rysy.

MAKROSOMNÍ PLOD A HYPOGLYKÉMIE

Koloušková S.¹, Plachý L.¹, Petruželková L.¹, Zemková D.¹, Průhová Š.¹, Balaščaková M.²

¹*Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

²*Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha*

Těhotenství bylo sledováno pro makrosomii plodu a polyhydramnion. Bylo ukončeno sekci v 36+2 týdnu, vážila 4620 g, měřila 50 cm, AS 7/8/9. Josefina měl na čele rozsáhlé lividní ložisko ostře ohraničené s přechodem na nos a filtrum, živě červené zabarvení přecházející na horní i dolní ret, na pravou tvář, na končetinách i trupu retikulární lividní kresba připomínající cutis marmorata. Měla syndaktylii II. a III. prstu PDK, částečnou syndaktylii II., III., IV. prstu LDK, výrůstky na malíku LHK a PDK. Po porodu byla na ventilační podpoře 19 dní.

I při dostatečné perorálním příjmu hypoglykémie přetrvávaly, proto byla zahájena kapací infúze glukózy, do stravy byl přidán Fantomalt. Pro nelepšící se stav byla přeložena na endokrinologické oddělení FN Motol. Kritický vzorek, při glykémii 2,2 mmol/l ukázal nízký C-peptid 426 pmol/l i inzulín 0,05 mIU/l, kortizol 632 nmol/l, HGH/STH 8,3 ug/l, s dostatečnou odpovědí, ketolátky nebyly přítomny (0,3 mmol/l). Pro výše uvedené nálezy (klinika a laboratoře) bylo vysloveno podezření na megalencephaly-capillary-malformation syndrom (MCAP). Genetické vyšetření potvrdilo patogenní mutaci c.2176G A v genu pro PIK3CA. Jedná se o somatickou postzygotickou mutaci v mozaice, která vede k aktivaci postreceptorové signální dráhy PI3K-AKT-mTOR. Aktivovanou mTORC1 signální dráhu selektivně inhibuje Rapamycin (sirolimus), proto jsme zahájili jeho podávání. Glykémie se velmi rychle upravily a po roce léčby jsme ukončili monitorování glykemií pomocí senzoru, glykohemoglobin se trvale pohyboval kolem 33–34 mmol/mol. Zároveň došlo k vyblednutí mnohočetných kožních změn. Bohužel pro progredující hydrocefalus byl v 5 měsících zaveden shunt, v roce věku byla zahájena léčba antiepileptiky. V současné době je Josefíně 19 měsíců, psychomotorický vývoj je nerovnoměrný, odpovídá III. – IV. trimenomu, je trvale léčena Sirolimem a antiepileptiky.

Závěr: PIK3CA mutace patří k vzácným syndromům, které jsou spojovány s nadměrným vzrůstem známým jako PIK3CA – related overgrowth spectrum (PROS). Zahrnuje širokou škálu projevů. Postiženy jsou končetiny, trup a obličej, všechny obvykle v asymetrickém rozložení. Cévní malformace postihují zejména kapilární a venózní řečiště, časté jsou rovněž lymfatické malformace, které mohou být na různých místech (vnitřní a/nebo vnější). Mezi oblastmi postižení patří také mozek, častá je ventrikulomegalie. Stupeň intelektuálního postižení většinou souvisí s přítomností a závažností záchvatů, kortikální dysplazii a hydrocefalem. Endokrinní problémy jsou poměrně raritní.

STANOVENÍ BIOLOGICKÉHO VĚKU A PREDIKCE FINÁLNÍ VÝŠKY DLE VOLUMU TESTES

Krásničanová H.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Diagnóza konstituční opoždění růstu a puberty (KORP), významně častější u chlapců oproti dívkám, mnohdy generuje značný psychosociální distress. KORP v kombinaci s hereditou pro malý vzrůst pak do endokrinologických ordinací přivádí ve věku arbitrární puberty chlapce především.

Eutrofický chlapec (CA = 14.0 let), fotbalista národní dorostenecké ligy, byl vyšetřován pro lag-down růst po 9. roce (TV v 9 letech 130 cm = 15. percentil normy dle CA). Kostní věk (BA) dle TW3/RUS = 12.0 let, TV 145 cm = -2.6 SD dle CA, TV dle BA = -1.1 SD (15. percentil), volum testes 5/5 ml = -1.4 SD (8. percentil) normy dle CA. Volum testes 5 ml je 50. percentilem současných evropských chlapců ve věku 11.7 let.

Výsledky analýzy auxologických dat kalendářně čtrnáctiletého chlapce s KORP (minus 2 roky) jsou „didaktickou propagací“ orchidometrie a upozorněním na recentní evropskou normu růstu testes (Goede 2011). Analýza dat chlapce, jehož otec má tělesnou výšku 173 cm (= 15. percentil) a matka pozdní menarché (15 let), je zároveň připomenutím v praxi často opomíjené znalosti vysoké korelace sexuální a skeletální maturace – viz výše klinická shoda volumu testes a kostního věku chlapce s opožděním biologického zrání o 2 roky.

Stanovení biologického věku a predikce finální výšky dle volumu testes poskytuje u zdravých jedinců hodnoty srovnatelné s výsledky značně náročnějšího hodnocení kostního věku ze skiagramu ruky.

BARAKATŮV SYNDROM

Kutílek S.^{1,2,3}, Prošek M.², Skálová S.³, Melek J.³, Šenkeřík M.², Bayer M.^{3,4}, Skutilová V.⁵, Dršata J.⁶

¹*Dětské oddělení Klatovské nemocnice a.s.*

²*Dětské oddělení Pardubické nemocnice a.s.*

³*Dětská klinika FN a LF UK Hradec Králové*

⁴*Dětská klinika FNKV a III. LF UK, Praha*

⁵*Oddělení lékařské genetiky, FN a LF UK Hradec Králové*

⁶*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN a LF UK Hradec Králové*

Úvod

Barakatův (HDR) syndrom (OMIM 146255) je kombinací hypoparathyreozy, sensorineurální hluchoty a postižení ledvin (renální dysplazie). Příčinou je haploinsuficience genu GATA3 na chromozomu 10p14. haploinsufficiency of the GATA3 gene (131320) on chromosome 10p14. haploinsufficiency of the GATA3 gene (131320) on chromosome 10p14.

Kasuistika

Prezentujeme dvě dívky s Barakatovým syndromem.

Pacientka č. 1: Jedná se o 6letou dívku s potvrzeným Barakatovým syndromem, který byl diagnostikován již v kojeneckém věku. Již tehdy byla zahájena substituce kalcie

a alfa-kalcidolem, doporučeno sledování v osteologické, nefrologické, neurologické poradně a ORL kontroly. Ve věku dítěte 3–4 let přestala rodina spolupracovat, dochází k absenci kontrol ve specializovaných poradnách, ztrátě naslouchadla, nepodávání medikace. Dítě je poté označeno za autistku s psychomotorickou retardací. Ve věku 6 let je přijata na spádové dětské oddělení a poté dětskou kliniku pro údajný epileptický status, kdy se jednalo o křeče při těžké hypokalcémii (S-Ca²⁺ 0.44 mmol/L). Po celkové kompenzaci dítěte je matce zdůrazněna nutnost pravidelných kontrol a důsledného dodržování medikace. Vzhledem k podezření na zanedbávání péče o dítě bylo zahájeno sociální šetření. Toto „nezjistilo zásadní problémy v domácnosti ani v péči o dítě a navrženo ponechání dítěte v rodině“. Rodina je pod zvýšeným dohledem (PLDD, OSPOD) a též v péči charity. Při propuštění dítěte byl matce zopakován rozpis dalšího ambulantního sledování a všechna velmi závažná rizika při jeho nedodržení. Ke kontrole v osteologické poradně se ovšem rodina nedostavila, údajně pro nedostatek peněz na cestu. Laboratorní hodnoty (S-Ca 2.28, S-Ca²⁺ 0.98 mmol/L při denním podávání kalcia a alfa-kalcidolu) byly kontrolovány cestou PLDD. Ochota rodiny ke spolupráci zůstala nadále sporná, nicméně příslušné orgány zatím doporučují ponechat dítě v péči matky. V dalším průběhu rodiče dítě naopak předávkovali vitaminem D a kalcium, vzhledem k rezultující přechodné hyperkalcémii byla nutná hospitalizace na JIP v Hradci Králové a Pardubicích.

Pacientka č. 2: 12-ti letá dívka s bezvýznamnou perinatální anamnézou, levostrannou refluxní nefropatií, lehkou percepční hypakuzí oboustranně, náhodně zjištěnou asymptomatickou hypokalcémií (S-Ca 1.68 mmol/l), normofosfatémií (1,7 mmol/l) a nízkou hodnotou PTH (< 1,6 pmol/l; norma 1,6 – 7,2 pmol/l). Na základě typické triády bylo uvažováno Barakatově syndromu, genetické vyšetření potvrdilo heterozygotní mutaci genu GATA3 (mutace de novo). Dívka je suplementována vitaminem D a kalcium, sledována v nefrologické poradně, klinický průběh je zatím příznivý.

Závěr

Uvedené kazuistiky dokazují, že i v případech vzácných onemocnění existuje možnost relativně jednoduché léčby a pochopitelně dobrá vůle a maximální snaha zdravotníků postiženému dítěti pomoci. Bohužel nespolupráce a tíživá sociální situace některých rodin a sporná vyjádření příslušných státních orgánů ohrožují zdraví i život nemocného dítěte, a to i v bohaté zemi s vyspělým zdravotnictvím a rozvinutou sociální péčí.

REZISTENCE NA TYREOIDÁLNÍ HORMONY

Magnová O.

Fakultní nemocnice Brno

Úvod

Rezistence na tyreoidální hormony (RTH) patří k nejčastěji se vyskytujícím stavům spojených se sníženou citlivostí tkání na hormony štítné žlázy. Naprostou většinu z nich způsobuje mutace genu pro tyreoidální receptor (TR) a nejčastěji se jedná o mutaci genu pro tyreoidální receptor β (RTH β) V laboratorním vyšetření je typický nález zvýšené hladiny fT3 a fT4 a normální nebo lehce vyšší hladiny TSH. Klinicky se při RTH β může jednat o stavy zcela asymptomatické nebo s mírně vyjádřenými příznaky lehce hypertyreoidními ve tkáních s expresí receptoru α (kost, srdce) nebo hypotyreoidními při expresi receptoru β (játra, ledviny, plíce). Nositelé stejné mutace mohou vykazovat rozdílný fenotyp v závislosti

na individuální citlivosti. Mutace v genu pro TR α jsou velmi vzácné a způsobují nositelům psychomotorickou retardaci, dysmorfie v obličeji a bradykardie,

Kasuistika

Práce prezentuje dospívajícího chlapce, který byl endokrinologicky vyšetřen v 16 letech pro opakovaně zvýšené hladiny fT4 29 pmol/l při normální hladině TSH 0,9 mU/ bez zvýšení protilátek proti štítné žláze a bez strumy. První záchyt těchto nálezů byl ve 14 letech při diagnóze akutní lymfoblastické leukémie. V průběhu intenzivní onkologické léčby pro vysoce rizikové onemocnění došlo k poklesu hladiny fT4 15,3 pmol/l a TSH 0,7 mU/l, nicméně po skončení této fáze léčby laboratorní parametry stouply postupně k původní vysoké hladině fT4 30,8 pmol/l a TSH 0,8 mU/l. V rodině se onemocnění štítné žlázy dosud neobjevilo a chlapec v předchorobí ani v průběhu 2leté onkologické léčby nevykazoval známky nadbytku hormonů štítné žlázy. Protože léčba leukémie vedla nejprve k normalizaci hladiny fT4 v diferenciální diagnóze připadaly v úvahu také stavy spojené s abnormní hladinou tbg nebo dysalbuminémie (hypoproteinémie). Zvažovali jsme také možnost, že floridní fáze leukémie nebo její léčba (chemoterapie, krevní deriváty, imatinib) mohli interferovat s metodikou vyšetření fT4 a proto jsme stejný vzorek séra vyšetřili v 3 akreditovaných laboratořích s překvapivě rozdílnými nálezy. Diagnózu rezistence na tyreoidální hormony potvrdilo genetické vyšetření nálezem patogenní sekvenční varianty v genu TR β c.1236G>C, která je spojena s autosomálně dominantní poruchou. Zpětným rozбором anamnestických dat byl pokles hladiny fT4 nejspíše způsoben rozvojem euthyroid sick syndromu v průběhu léčby (kachexie, perforace žaludku, mykotická peritonitida).

Závěr

Správná diagnóza RTH β může tak zabránit zbytečné a poškozující léčbě jako jsou tyreostatika nebo odstranění štítné žlázy a u některých osob vysvětlit možné frustrní známky hyper či hypotyreozy při zvýšené hladině fT4 a normální hladině TSH.

CO SE SKRÝVALO ZA ZÁSTAVOU RŮSTU

Milová Alice

Pediatrická klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod:

Porucha růstu má mnoho příčin. V kazuistice ukazujeme příběh chlapce, který se do endokrinologické ambulance dostal pro zástavu růstu, která byla způsobena nedostatečně léčenou poruchou příjmu potravy v nespolupracující rodině.

Kazuistika:

Chlapec byl prvně hospitalizován ve věku 11 let pro úbytek hmotnosti, bolesti hlavy a břicha. V anamnéze byl nápadný údaj o poruše příjmu potravy u starší sestry a výběr „zdravých jídel“. Byl objektivizován nízký perorální příjem (1200 kcal/den). Proběhlá vyšetření byla bez patologického nálezu, chlapec odchází třetí den po podpisu negativního reverzu rodiči. V dalším průběhu byl chlapec sledován v ambulanci pro poruchy příjmu potravy a na dvou dětských psychiatrických odděleních. Rodiče však opakovaně nespolupracují a podepisují negativní reverz. Do ambulance dětského endokrinologa se chlapec dostává ve věku téměř 13 let, kdy růst poklesl pod 3. percentil, 2 roky nulová růstová rychlost, nedochází k rozvoji puberty.

Z percentilových grafů vyplývá, že i když k aktuálnímu poklesu hmotnosti došlo v 11 letech, tak začátek potíží se nejspíše datuje již od 7 let věku. V té době rostl na 40. percentilu a hmotnost byla na 99. percentilu. Rodiče požadují léčbu růstovým hormonem. Laboratorní hodnoty jsou typické pro mentální anorexii. Hladina IGF-1 odpovídá prepubertálnímu stavu (242,6). Častými kontrolami, navázáním kontaktu s rodinou resp. s chlapcem a zlepšením spolupráce začíná chlapec lépe jíst, čímž se upravuje i pozice v růstovém grafu a rozvíjí se puberta.

Závěr:

Neléčená nebo špatně léčená mentální anorexie v nespolupracujících rodinách vzniklá v časném věku může vést k závažné poruše růstu. Nárůst případů dětí s mentální anorexií bude mít vliv i na počet dětí s endokrinnologickými poruchami v našich ambulancích způsobenými touto nemocí.

CO SE SKRÝVÁ ZA NEMĚŘITELNOU HYPERKALCÉMII...?

Neuman V.¹, Adamovičová K.¹, Kazeka D.¹, Amaratunga S.¹, Plachý L.¹, Petruželková L.¹, Koloušková S.¹, Průhová Š.¹, Vakrmannová B.², Šrámková L.², Šumník Z.¹

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

²Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Dvanáctiletá pacientka s anamnézou těžkého stavu vyžadujícího podporu vitálních funkcí uzavíraného jako PIMS-TS byla přijata pro hyperkalcémii >5 mmol/l.

Dosud zdravá 12letá dívka vietnamského původu byla přijata v listopadu 2020 masivní menses, febrilie a zvracení. V průběhu hospitalizace rozvoj oběhové instability a akutního renálního poškození s nutností volumové resuscitace, umělé plicní ventilace a kombinované oběhové podpory. V odběrech byla patrná elevace zánětlivých parametrů CRP 201 mg/l, prokalcitonin 63,8 ng/ml, kardiomarkerů NT-proBNP 3603 pg/ml a troponinu T 1628 ng/l, rovněž byla elevován ferritin 3663 ug/l, laktát dehydrogenáza 13,6 ukat/l a kyselina močová 389 mmol/l. V krevním obraze dominovala leukocytóza 23×10^9 s postupně se rozvíjející anémií až 79 g/l a trombocytopenií 58×10^9 . Provedena aspirace kostní dřeně s normálním nálezem. Stav i přes negativitu protilátek proti SARS-CoV-2 uzavírán jako PIMS-TS a pacientka po stabilizaci stavu propuštěna k ambulantnímu sledování. Pro přechodnou hypokalcémii nasazena terapie Calcichew 400 IU/d a Vigantol 4 kapky denně. K hospitalizaci ve FNM pacientka přijata v únoru 2021 s hyperkalcémií >5 mmol/l, ionizovaným Ca 2,8 mmol/l, normálními hladinami fosforu, 25OH-vitamínu D a suprimovaným parathormonem. Zahájena hyperhydratace, urgentně prováděna hemodialýza, po které dochází k poklesu ionizovaného Ca na 1,65. Druhý den poté podán zoledronát v dávce 0,07 mg/kg, postupně dochází ke stabilizaci kalcémie. Vzhledem k opětovné elevaci LD a KM a progredující pancytopenii provedena aspirace kostní dřeně s nálezem blastů a stav uzavírán jako akutní lymfoblastická leukémie. Pacientka následně překládána na hematologii, kde zahájena indukční léčba kortikosteroidy a chemoterapie.

Závěr:

Výrazná hyperkalcémie může být jedním ze symptomů hematologického onemocnění. V rámci managementu hyperkalcémie je i u dětí možno podat bisfosfonáty s dobrým efektem. Pro diagnózu PIMS-TS je nutné splnění všech diagnostických kritérií.

NEPROSPÍVAJÍCÍ NOVOROZENEC

Novotná D.¹, Jimramovský T.¹, Drábová K.²

¹Pediatrická klinika FN Brno

²Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno

Donošený 14ti denní novorozenec byl přeložen ze spádové nemocnice pro protražovaný ikterus, neprospívání a velmi nízkou hladinu volného tyroxinu. V rodinné anamnéze jen matka je po parciální strumektomii pro cystu štítné žlázy, v graviditě byla dobře substituována euthyroxem a užívala také jodid. Otec se léčí pro hypertenzi. Gravidita po IVF měla fyziologický průběh, porod byl indukován ve 41. t.g., protražovaný s dobrou poporodní adaptací, ale pro protražovaný ikterus byla nutná fototerapie 80 hodin, chlapec líně sál a neprospíval. Odebrané screeniny byly bez patologie, hypoglykémie nebyla zachycena, ale z laboratorních odběrů byla zachycena nápadně nízká hladina volného tyroxinu. Po přijetí na naše novorozenecké oddělení bylo nutno pokračovat ve fototerapii pro nekonjugovanou hyperbilirubinémii, laboratoř potvrdila těžkou centrální hypotyreózu s nízkou hladinou prolaktinu, po substituci tyroxinem a prokineticích začal chlapeček tolerovat stravu a prospívat, odezněl ikterus. Vzhledem k centrální hypotyreóze jsme doplnili glucagonový test, který prokázal těžký deficit růstového hormonu, hladina kortizolu byla v normě, hladiny gonadotropinů a testosteronu byly také v normě. Doplněná NMR hypofýzy zachytila jen robustnější stopku hypofýzy, ale při kontrolním zobrazení byla popsána lehká dilatace postranních komor, hypofýza drobná, utlačena ke spodině selly objemnější supraselární cisternou. Další zobrazení s odstupem cestou neurochirurgie neprokázalo progresi vnitřního hydrocefalu a další kontroly zobrazení již nebyly nutné. I přes dostatečný příjem stravy a správnou substituci tyroxinem progredovala decelerace růstu, proto ve věku 9 měsíců, po ukončení monitorace intrakraniálních poměrů, byla zahájena substituce malou dávkou (0,01 mg/kg a den) růstového hormonu, která způsobila akceleraci růstu během prvních 3měsíců až na 29 cm/rok. Vzhledem k těžkému kombinovanému deficitu pituitárních hormonů jsme doplnili molekulárně genetické vyšetření k vyloučení deficitu transkripčních faktorů, které prenatalně řídí vývoj hypofýzy. Mutace v oblasti transkripčních faktorů nebyla nalezena, ale použitý panel prokázal patogenní variantu H63D v genu HFE, v homozygotním stavu, která je příčinou mírnější formy hemochromatózy.

Závěrem chceme připomenout, že centrální hypotyreózu nelze novorozeneckým screeníngem odhalit, a také průkaz nečekaných vrozených onemocnění, která lze diagnostikovat použitím molekulárně genetického vyšetření formou panelu vzácných onemocnění.

VZÁCNÁ PŘÍČINA OBEZITY A HYPOTYREÓZY U KOJENCE

Paterová P.¹, Pomahačová R.¹, Nykodýmová E.¹, Včelák J.², Polendová D.³

¹Dětská klinika FN a LF UK, Plzeň

²Endokrinnologický ústav, Praha

³Ústav lékařské genetiky, FN a LF UK Plzeň

Tříměsíční kojeneček byl přijat k vyšetření pro výrazné hmotnostní přírůstky. Jedná se o chlapce z rizikové gravidity, narozeného v termínu s porodní hmotností 4930 g, se známými diabetickými fetopatií. U plně kojenečného dítěte byl váhový přírůstek od narození

do tří měsíců věku 5640 g, růst v normě. V klinickém nálezu dominovala kromě obezity dyspnoe s cyanózou a desaturacemi, čemuž odpovídaly i výsledky krevních plynů s elevací laktátu. V endokrinologickém panelu vyloučen hyperkortikalismus, přítomny známky těžké nekompenzované primární hypotyreózy (TSH 60 mIU/l, fT4 6,2 pmol/l) neautoimunitní etiologie. Screening kongenitální hypotyreózy byl negativní.

Ve spolupráci s Endokrinologickým ústavem v Praze byly odeslány krevní vzorky ke zjištění možné genetické příčiny obezity. Vyšetřením byla zjištěna mutace genu GNAS (exon7, c.565 568delGACT), která je příčinou pseudohypoparatyreózy. U chlapce se nyní objevují podkožní kalcifikace, metabolismus vápníku včetně hladiny parathormonu je zatím bez patologie, hormony štítné žlázy na substituční terapii jsou v mezích normy. Diagnózu uzavíráme jako pseudohypoparatyreóza typu Ia. Příčinou hypotyreózy je tedy rezistence k TSH. V současné době probíhá genetické vyšetření v rodině. V prezentaci bude kazuistika s klinickou jednotkou více přiblížena.

PŘÍBĚH SLEČNY S CUSHINGOVÝM SYNDROMEM

Plachý L., Šumník Z.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Hanička byla ve svých 12 letech přijata k hospitalizaci k vyšetření obezity a poruchy růstu. Analýza percentilových grafů ukázala, že zpomalení růstové rychlosti a nárůst hmotnosti začaly souběžně přibližně v 7 letech věku. Při fyzikálním vyšetření dominovala obezita, četné strie a výraznější akné v obličeji. Laboratorní vyšetření vyloučilo hypotyreózu, koncentrace sérového kortizolu byla 433 nmol/l (čas odběru 11 h). Kombinace výše uvedených informací vedla k podezření na Cushingův syndrom. Diagnóza byla následně potvrzena absencí typického nočního poklesu tvorby kortizolu (koncentrace sérového kortizolu ve 24:00 622 nmol/l), vysokými odpady volného kortizolu do moči (1550 nmol/24 h) a nedostatečnou supresí kortizolu v rámci nízké dávkovaného dexametasonového supresního testu (hodnota ranního kortizolu 317 nmol/l). Nesuprimovaná koncentrace ACTH (41,5 ng/l při koncentraci kortizolu 622 nmol/l) svědčila pro centrální etiologii Cushingova syndromu. Na magnetické rezonanci mozku nebyl nalezen adenom hypofýzy. Byla proto provedena katetrizace obou sinus petrosus inferior – výrazně vyšší koncentrace ACTH v pravém sinus petrosus inferior potvrdila přítomnost adenomu hypofýzy s nadměrnou sekrecí ACTH. Byl proto indikován neurochirurgický výkon odstranění adenomu transfenoidálním přístupem. Výkon byl úspěšný. Po operaci se u pacientky rozvinul centrální hypokortikalismus, centrální diabetes insipidus a deficit růstového hormonu. Následně pokračoval pubertální vývoj se spontánním menarché ve 13 letech věku. Na léčbě růstovým hormonem došlo rovněž k normalizaci tělesné výšky.

KDE SE ZTRÁCELO MAGI

K. Poločková¹, L. Bosová²

1. Endokrinologická ambulance NsP, Karviná
2. Dětské oddělení NsP, Havířov

14letý Pavel byl přijat pro 3 dny trvající opakované zvracení, průjem a nízký perorální příjem. Kromě akutních potíží maminka pozoruje u chlapce nápadné změny chování. Nic jej nebaví, je stále unavený, spí 9 h v noci i po návratu ze školy. Zhoršil se mu prospěch,

nesoustředí se, dokonce byl odeslán do PPP pro poruchy učení. Nemá chuť k jídlu, svačiny nosí domů, neobědvá. Potíže trvají cca půl roku, OL je objektivizován hmotností úbytek 3,5 kg během 3 týdnů.

Pro podobné potíže doprovázené kolapsovým stavem již byl hospitalizován před 4 měsíci, absolvoval oční, kardiologické a psychologické vyšetření se závěrem porucha emotivity se somatizací a vegetativní symptomatikou.

Při přijetí chlapec spolupracuje, ale je roztěkaný, dominuje velká únava, při vyšetření usíná. Klinický nálezn je chudý, kůže čistá, ale nažloutlá, jsou přítomny známky lehké dehydratace. V laboratoři dominuje hyponatremie 128 mmol/l, hypochloremie 88mmol/l, hyperkalemie 5,8mmol/l, hladina krevního cukru, jaterní, renální parametry i hodnoty ABR jsou v normě, zánětlivé markry nízké. Ostatní vyšetření – USG břicha, RTG plic, EKG patologii neprokazují, je vyloučena infekční příčina potíží. Zahájena parenterální rehydratace s pozvolným převodem na perorální příjem. Po přechodném zlepšení a normalizací laboratorních parametrů dochází k opětovnému zhoršení stavu. Chlapec je nauseozní, opakovaně zvrací, odmítá stravu, je zcela bez nálady, nespupracuje, nechce vstávat z postele. Pro současné bolesti hlavy a zpomalení psychomotorického tempa doplněno neurologické vyšetření včetně EEG, CT i NMR mozku – vše s normálními nálezy. V laboratoři znovu dochází k iontovému rozvratu, který se nedaří normalizovat i přes podávání 10 % NaCl.

V dalším diagnostickém postupu je zvažována endokrinní příčina potíží. Thyreoidální hormony se pohybují ve fyziologickém rozmezí, pozitivita protilátek odpovídá USG obrazu AIT. Hladina ranního kortizolu 154 nmol/l vede k doplnění kortizolového profilu, který nesplňuje fyziologický cirkadiální rytmus a společně s elevací ACTH 1073 pmol/l poukazuje na poškození nadledvin.

Pacient byl přeložen na naše pracoviště, kde doplňujeme Synactenový test. Maximální stimulovaná hodnota kortizolu 179 nmol/l potvrzuje primární hypokortikalismus. Normální hladiny nadledvinových androgenů, pokles aldosteronu s elevací reninu a pozitivní protilátky proti 21- hydroxylase (362 kIU/l) svědčí pro autoimunitní etiologii.

Po stanovení diagnózy byla zahájena substituční terapie hydrocortizonem (15mg/m²/den) a fludrocortizonem (0,1 mg 2x denně). Klinický stav chlapce se velmi rychle zlepšil, Pavel celkově rozkvetl, dokáže se soustředit, není unavený, chutná mu a doma už nechybí Magi.

OBÉZNÍ MATĚJ S HMATNOU STRUMOU

Röschlová I.¹, Širůček P.²

¹Dětská endokrinologická a diabetologická ambulance, Frýdek – Místek

²Fakultní nemocnice, Ostrava

16letý Matěj byl poprvé vyšetřen dětským endokrinologem v listopadu 2020. Za půl roku v době nouzového stavu v koronavirové epidemii přibral 12 kg. Maminka se obrátila na PLDD, kde byly provedeny laboratorní testy, TSH 9,27, fT4 10,5. Pro obezitu s velkým nárůstem hmotnosti a suspektní thyreopatii byl odeslán k endokrinologickému vyšetření.

Zpočátku při odebrání podrobné anamnézy se Matějův případ jevil jako desítky podobných v této době. Během koronavirové epidemie změnil životosprávu – výuka on-line, téměř žádný pohyb, ve volném čase PC nebo mobil, narušený spánkový režim, zcela nepravidelný příjem jídla, přemíra slazených nápojů, ...

Po palpačním vyšetření krku a zejména po provedení sonografického vyšetření oblasti štítné žlázy se ale Matějův příběh začal odvíjet poněkud jiným směrem. O tom podrobně v lednu v Praze na DDE 2022.

SGA S POSTNATÁLNÍM OPOŽDĚNÍM RŮSTU: PŘÍBĚH PAVLÍNY S PATOGENNÍ VARIANTOU GENU PROKR2, OPOŽDĚNOU PUBERTOU A NEDOSTATKEM RŮSTOVÉHO HORMONU

Amaratunga S.A., Toni L., Dušátková P., Plachý L., Průhová Š., Lebl J.

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

Úvod:

Prokinetické receptory typu PROKR2 patří do rodiny receptorů spojených s G proteinem. Patogenní varianty genu PROKR2 způsobují hypogonadotropní hypogonadismus (s anosomií nebo bez anosomie), protože narušují migraci GnRH neuronů do hypotalamu v embryonální fázi vývoje. Nedávno se objevily zprávy o patogenních variantách PROKR2 také u dětí s vícečetným deficitem hypofyzárních hormonů nebo s izolovaným deficitem růstového hormonu. PROKR2 se zřejmě podílí také na vývoji hypofýzy.

Pacient:

Pavlínu jsme vyšetřovali ve věku 13 let pro malý vzrůst a opožděný nástup dospívání (výška -3,2 SD, kostní věk TW3 12,1 roku, P1 B1, nenápadný fenotyp). Pavlína se narodila z 1. těhotenství po IVF z vlastních gamet ve 40. týdnu těhotenství. Byla malá na svůj gestační věk (Small for Gestational Age – SGA; 2350 g/48 cm). Prokázali jsme nedostatek růstového hormonu (IGF-1 68 ug/l, tj. - 2,9 SD; růstový hormon po stimulaci 4 ug/l). LHRH test ukázal stimuluovatelné FSH (max. 22 IU/l) a LH (max. 8,8 IU/l). Při MRI mozku byl nalezen drobný cystický útvar mezi adeno- a neurohypofýzou.

Léčba růstovým hormonem vedla k růstové akceleraci, Pavlína dosáhla dospělé výšky 161 cm. Spontánně dospěla, menarché nastalo v 15 ¾ letech.

DNA Pavlíny jsme vyšetřili pomocí sekvenování nové generace na 399 genů ovlivňujících růst. Genové varianty jsme posoudili dle standardů American College of Medical Genetics a vybrané varianty jsme ověřili Sangerovým sekvenováním. U dívky jsme našli heterozygotní patogenní variantu v genu PROKR2 p.[(Arg85His)];[=] (c.[254G>A];[=]), kterou zdědila od maminky. Maminka měří 160 cm, v dětství byla drobná, ale nebyla léčena. Menarché u ní nastalo ve 14 letech spontánně, ale měla problémy poprvé otěhotnět.

Závěr:

Heterozygotní patogenní varianty PROKR2 mohou být vzácnou příčinou deficitu růstového hormonu. Příběh Pavlíny s SGA, postnatálním opožděním růstu a opožděnou pubertou je dalším důkazem o vývojovém a funkčním propojení reprodukční osy s osou růstového hormon-IGF-1.

Výzkum genetické podmíněnosti růstu je podpořen grantem AZV NV18-07-00283.

ORDINACE V RŮŽOVÉ ZAHRADĚ

Strnadel J.¹, Gřegořová A.²

¹*Klinika dětského lékařství LF a FN Ostrava*

²*Oddělení klinické genetiky FN Ostrava*

Ordinace v růžové zahradě, český televizní seriál vysílaný v České republice na TV Nova od roku 2005 se může pyšnit historicky vysokou sledovaností, hlavními vysílacími časy, a to vždy v úterý a čtvrtek, ale také širokým záběrem, zasahujícím do mnoha medicínských oborů. Primář Mázl, jeden z hlavních protagonistů uvedeného seriálu v jednom z dílů odhaluje endokrinní příčinu potíží seriálové pacientky. Týden po odvysílání tohoto dílu, přichází společně se svou maminkou do mé ordinace Viktorka.

Z anamnézy rodinné je podstatné, že matka matky je z devíti dcer, u několika z nich je primární amenorea. Dále je důležité zmínit, že otec dítěte je přenašeč genu pro kongenitální adrenální hyperplasii. A sestra matky má stejnou poruchu jako děvčátko z naší prezentace, manifestace u sestry matky byla velmi situačně podobná, jako ve výše uvedeném díle nekonečného a oblíbeného seriálu.

Námi prezentované dítě je z 1. gravidity, rozené v 36. týdnu, s dobrou poporodní adaptací, pouze neonatálním ikterem bez fototerapie. Viktorka se rodí s fenotypem děvčete.

Poprvé přichází do naší ambulance v pěti měsících věku již se známou a našimi genetiky definitivně určenou diagnózou.

Hormonální hladiny při našem prvním vyšetření v 5měsících věku jsou následující – FSH 1,0U/l, LH 1,8U/l, estradiol pod 73pmol/l, PRL 681mU/l, testosteron 5,03nmol/l. Klinicky jsou patrné rezistence v obou labia majora. Dívku ještě tedy odesílám k urologickému vyšetření.

Nejen s výsledkem urologického vyšetření, ale zejména s výsledkem genetického vyšetření vás seznámím ve své prezentaci.

SGA S POSTNATÁLNÍM OPOŽDĚNÍM RŮSTU: PŘÍBĚH ADAMA S PATOGENNÍ VARIANTOU GENU PTCH1, KTERÁ VEDLA K IZOLOVANÉMU DEFICITU RŮSTOVÉHO HORMONU

Toni L., Amaratunga S.A., Plachý L., Dušátková P., Průhová Š., Lebl J.

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

Úvod:

Bílkovina Patched-1, kterou kóduje gen PTCH1, je důležitou součástí hedgehog signální dráhy. Má úlohu receptoru, na který se vážou signální molekuly sonic hedgehog, indian hedgehog a desert hedgehog. Tato signální dráha je významná pro embryonální vývoj a pro onkogenezi, protože řídí proliferaci a diferenciaci buněk. Patogenní varianty PTCH1 mohou být mimo jiné příčinou holoprosencefalie, závažné vývojové poruchy středních struktur mozku, ke které často patří poruchy funkce hypotalamu a hypofýzy. Nedávno bylo prokázáno, že v ojedinělých případech vedou patogenní varianty PTCH1 k nesyndromickému hypopituitarismu nebo dokonce jen k izolovanému deficitu růstového hormonu či k tzv. idiopatickému malému vzrůstu.

Pacient a metody:

Adam byl indikován na endokrinologické vyšetření ve třech letech pro malý vzrůst navazující na intrauterinní růstovou restrikcí. Narodil se ze třetí spontánní gravidity ve 30. gestačním týdnu s hmotností 1120 g a délkou 36 cm. Splnil tedy kritéria pro SGA (small for gestational age, malý na svůj gestační věk). Při prvním vyšetření u nás ve třech letech měřil 83,1 cm (-2,83 SD) a vážil 8,9 kg (-2,2 SD). Základní laboratorní vyšetření neprokázala organickou etiologii malého vzrůstu. Podle koncentrace IGF-1 26 ug/l (-1,75 SD) a podle stimulačního testu růstového hormonu (maximum 1,81 ug/l po podání pyridostigminu a clonidinu) jsme prokázali deficit růstového hormonu. MRI mozku ukázala jen drobnější hypofýzu. Zahájili jsme substituci růstového hormonu, která vedla k významnému růstovému urychlení na 10 cm za první rok léčby a 9,7 cm za druhý rok léčby.

Adam byl součástí kohorty pacientů s SGA s perzistujícím malým vzrůstem, u kterých jsme se pokusili objasnit genetickou příčinu poruchy růstu pomocí sekvenování nové generace s analýzou panelu 398 genů, které ovlivňují růst.

Výsledky a závěry:

DNA analýza prokázala u Adama novou, heterozygotní, patogenní variantu v genu PTCH1 c.3912G>T (p.Arg1304Ser). Varianta byla hodnocena dle ACMG (American College of Medical Genetics) jako pravděpodobně patogenní.

V rámci výzkumného projektu jsme vyšetřili metodami sekvenování nové generace 210 dětí, které se narodily SGA a malý vzrůst u nich přetrvával i v dětství (SGA-SS). Genetickou etiologii jsme objasnili u 90 z nich (43 %). U 15 z nich jsme prokázali patologické varianty v genech regulující osu GH-IGF-1, u 13 jsme potvrdili syndrom Silvera-Russella, 32 z nich mělo patologické varianty v genech ovlivňující růstovou ploténku a chrupavčitou matrix, u 10 jsme diagnostikovali defekt v SHOX genu, 15 dětí mělo patologickou variantu v genech důležitých pro intracelulární regulaci a 5 dětí chromozomální aberace zasahující do genů regulujících růst.

Výsledky naší studie ukazují, že stav označovaný jako SGA-SS je geneticky podmíněný ve významném procentu případů. Adam se stal prvním dítětem, u kterého byl stav SGA-SS způsoben patogenní variantou genu PTCH1.

Výzkum genetické etiologie SGA-SS je podpořen grantem AZV č. NV18-07-00283..

NEKONEČNÝ PŘÍBĚH. UNIKNE JAKUB NEPŘÁTELSKÝM AUTOIMUNITNÍM KLONŮM A NEPŘÍZNIVÉ GENETICKÉ PROGNOZE?

Vávra J., Vávrová H.

Ordinace dětské endokrinologie, Vsetín

Cíl:

Autoimunitní polyglandulární syndrom může začít již v časném dětství. Řada klinických příznaků, které mohou varovat před fatálními důsledky onemocnění může uniknout pozornosti. Jejich včasná diagnóza je však „essential for life“.

Jakubův příběh připomíná známý dětský film Nekonečný příběh, kde chlapec Bastian unikne svým nepřátelům do světa fantazie. Jakub takovou šanci nemá, žije v realitě.

Jakubův nekonečný příběh začal ve 2 letech, kdy se objevilo vitiligo, dále pak pozitivní protilátky proti parietálním buňkám žaludku, následovala Hashimotova autoimunitní tyreoiditida s hypotyreózou. Následoval metabolický rozvrat při skrytě probíhající Addisonově nemoci a současně díky hypokorticismu i Diabetes mellitus typ I. Při vyšetření protilátek proti steroidním hormonům, byly zjištěny pozitivní protilátky proti testes, signalizující budoucí infertilitu. Postupně se objevily příznaky hypoparathyreózy, dále pak autoimunitní trombocytopenie, anemie z nedostatku vit B12 (při pozitivitě protilátek proti parietálním buňkám), keratoconjunctivitis. Má Jakub APS I nebo APS II? Které další autoimunitní onemocnění ho ještě čeká?

Závěr:

Ztráta imunologické tolerance vinou mutace autoimunitního regulátoru je v současnosti nenapravitelná genetická chyba a pravidelné sledování pacienta je celoživotním imperativem.

DEAPHYLYMPICS

Vávrová H., Vávra J.

Ordinace dětské endokrinologie, Vsetín

Cíl:

Může dítě s dys hormonogenezí uniknout screeningu kongenitální hypotyreózy?

Paralympijské hry v Soči 2015 – vicemistryní v alpském lyžování se stává 18letá neslyšící dívka Veronika G. Její olympijský triumf byl však vykoupen složitou osobní anamnézou.

Veronika: z 1.fyziolog. gravidity. Matka v době těhotenství netrpěla a ani nebyla léčena pro tyreopatii či jiné akutní či chronické onemocnění. Veronika se narodila v termínu.p.h. 3000g/50 cm v 39 týdnu gestace, Apgar score 9 9 10. Poporodní adaptace probíhala normálně. Screening kong. hypotyreózy byl negativní. 4. den po narození se objevilo zarudnutí pupku - omphalitis acuta, provázené hyperbilirubinemií, prosedáváním, hypotonií, tachykardií a celkovou alterací dítěte. Stav progredoval a vzhledem k septickému onemocnění u novorozence, byla zahájena parenterální antibiotická léčba. Štěr z pupku potvrdil nález zlatého stafylokoka a E. coli. Vzhledem k citlivosti na ATB byla nasazena kombinace Ampicilin + Gentamycin. Terapie byla protrahovaná, proto změna na Neomycin. Teprve po 2 týdnech léčby došlo k úpravě klinického stavu. Dítě bylo propuštěno do domácího ošetřování 3 týdny po narození. Screening sluchu proveden nebyl. Již v průběhu prvních šesti měsíců rodiče pozorovali sluchovou poruchu. Vyšetřením pomocí otoakustických emisí audio Bera byla potvrzena těžká sensorineurální porucha sluchu. Příčina byla shledána v ototoxicitě aminoglykosidových antibiotik (Gentamycin, Neomycin). Ve 2 letech si PLDD všiml měkkého zduření na krku a odeslal dítě k endokrinologickému vyšetření. PMV i růst přes sluchový handicap byl normální. Sonografické vyšetření krku potvrdilo zvětšenou štítnou žlázu nízké echogenity bez uzlů. Přilehlé uzliny zvětšené nebyly. TSH bylo na horní hranici normy dané laboratoří (4,6 UI/l), T4f v normě Vzhledem ke kombinaci percepční hluchoty a strumy bylo vysloveno podezření na Pendredův sy, který byl potvrzen molekulárně genetickým vyšetřením. Zahořklost

rodičů, kteří zprvu dávali vinu za hluchotu nesprávně vedené léčbě sice vymizela, ale sluchová porucha u Veroniky byla trvalá. Vzhledem k normálnímu mentálnímu vývoji byla zařazena do speciální MŠ a dále pak do školy, pro sluchově postižené děti. Používá znakovou řeč. Její růst a mentální vývoj zůstal normální.

Vzhledem k subklinické hypotyreóze je léčena L-tyroxinem. Sportovní nadání a tvrdý trénink zúročila Veronika na několika významných soutěžích pro sluchově postižené.

Závěr:

Screening kong.hypotyreózy, který u nás zavedla v roce 1985 paní profesorka Olga Hníková významně zlepšil prognózu dětí jak s dysgenezí tak s dysharmonogenezí štítné žlázy a umožnil postiženým dětem zcela fyziologický růst a vývoj. Přesto existují děti, které zdárně prošly screeningem a u kterých se porucha manifestuje později a jinak.

DIAGNÓZA KLINEFELTEROVA SYNDROMU V 18 LETECH. VČAS NEBO POZDĚ?

Veselý O.^{1,2}

¹Dětská endokrinologická ambulance, Svitavská nemocnice, NPK a.s., Svitavy

²Dětská klinika, FN Olomouc, Olomouc

17,5letý mladík (r.2003) byl odeslán do naší ambulance na doporučení urologa k posouzení puberty s nálezem malých varlat. Na urologii byl sledován od malička, protože se narodil s penoskrotální hypospadií a v r.2006 podstoupil uretroplastiku s chordektomií. Testes po narození zřejmě sestouplá byla, nicméně v r.2007 a v r.2008 provedena orchiopepe vlevo resp. vpravo pro zřejmě skluzné varle či suprascrotální retenci varlat. Vstupně somaticky: dobře virilizován až na slabší růst vousů, Tanner G4, PH4, testes ++, volem 4–5ml. Laboratorně: FSH 57,3 IU/l (1,4–18,1), LH 22,4 IU/l (1,5–9,3), TST 10,88 nmol/l (5,5–30), tedy obraz hypergonadotropního hypogonadismu. Následné vyšetření karyotypu 47, XXY potvrdilo diagnózu Klinefelterova sy (KFS). Pacient je v 1/2022 je objednan na vyšetření klinickým genetikem a odběr spermioqramu s následnou konzultací v centru asistované reprodukce. Není pochyb o tom, že by hoši s vyšším stupněm hypospadiie a po orchiopexi měli být vyšetřeni a v průběhu puberty sledování dětským endokrinologem. Méně jasné jsou odpovědi na otázky: Kdy u mužů s KFS zahajovat substituci testosteronu? V jakém věku odeslat pacienta k invazivním technikám odběru spermií z testes s ohledem na budoucí reprodukční funkci? Je diagnóza KFS stanovená v 18 letech věku včas nebo pozdě? Pohledem do literatury se autor kazuistiky pokusí tyto otázky alespoň z části zodpovědět na našem společném setkání v lednu 2022 v Praze.

ENDOKRINNÍ PORUCHA NEBO KOSTNÍ DYSPLAZIE?

Zemková D.¹, Koloušková S.¹, Malíková M.², Krulišová V.³, Mařík I.⁴

¹Pediatrická klinika, Praha

²Ústav biologie a lékařské genetiky FN Motol a 2. LF UK, Praha

³GHC Genetics, Praha

⁴Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha

Do antropologické ambulance přišel 6letý chlapec sledovaný na endokrinologii v místě bydliště pro malý vzrůst a autoimunitní tyreoiditis (AIT). Porod byl 38.týden, 2670/45 (SGA), v 6 letech měřil 104,5 cm (-3,1 SD), bez disproporcí mezi trupem a končetinami. Růstová křivka vykazovala mírný catch-up růst v prvních měsících života, na který navázala postupná růstová retardace. Otec (172 cm) je léčen pro AIT. Matka (163 cm), od 15 let měla obtíže s kyčelními klouby, od 37 let má totální endoprotézu (TEP). Její otec (162 cm) měl TEP ve 40 a 60 letech, jeho otec také trpěl koxartrózou. Vzhledem k malému vzrůstu byl poslán na endokrinologické vyšetření do FN Motol a pro podezření na mutaci v kolagenu II. byl odeslán po dohodě s antropologem na genetické vyšetření. V 6,9 letech byla zahájena léčba růstovým hormonem z indikace SGA/IUGR s příznivým efektem (rychlost růstu v prvním roce léčby 8,7 cm/r). Postupně se však zhoršilo držení těla, zvýraznila se bederní lordóza a valgozita v kolenních kloubech. Následné ortopedické vyšetření bylo v souladu s možnou diagnózou MED, chlapec je v současné době léčen pro valgozitu kolen ortézami.

Molekulárně genetické vyšetření genů spojených s onemocněním kostí (Brno, doc. Dr. Fajkusová) prokázalo přítomnost pravděpodobně patogenní sekvenční varianty v genu MATN3 NM_002381.4 c437T-C p.(Leu146Pro), spojované s mnohočetnou epifyzární dysplázií (MED) 5.typu (AD). Hlavními klinickými příznaky MED jsou bolesti kloubů, předčasná osteoartróza, kolébavá chůze, kontraktury, lumbální hyperlordóza a malý vzrůst. Radiologické znaky zahrnují opožděnou irregulární mineralizaci karpálních a tarsálních kostí a epifyzárních osifikačních center celého skeletu. Epifyzy bývají oploštělé. MED se v současné době se rozděluje podle genetické příčiny. Autosomálně dominantní formy jsou způsobeny patogenní změnou v genech COMP, COL9A2, COL9A3, MATN3 a COL9A1 (typy 1–3, 5 a 6), autozomálně recesivní v genu SLC26A2 (typ 4). Všechny tyto geny kódují proteiny, které různým způsobem ovlivňují strukturu a integritu extracelulární matrix chrupavky. Mutace pak narušují jak strukturu a funkci kloubní chrupavky, tak do určité míry i proces enchondrální osifikace. Klinické a radiologické znaky se liší jen velmi málo.

U pacientů malého vzrůstu je nutné sledovat držení těla (kontraktury, hyperlordóza) a osy dolních končetin a zajistit včasnou ortopedickou léčbu. Diagnóza mnohočetné epifyzární dysplazie není překážkou v léčbě růstovým hormonem, naopak naše dosavadní výsledky jsou slibné.

