

ÚVODNÍ SLOVO



Vážení přátelé, kolegyně a kolegové,
vítejte na 23. dnech dětské endokrinologie v Plzni.

Letošní Dny dětské endokrinologie jsou česko-ukrajinské. Brzy uplyne rok od chvíle, kdy agresivní Rusko napadlo Ukrajinu – a nastala nová éra evropských dějin, která se promítla i do naší lékařské profese. V době, kdy ukrajinská armáda i s naší pomocí bojuje za základní principy svobody a spravedlivého mezinárodního řádu a civilní obyvatelstvo Ukrajiny trpí každodenními barbarskými útoky raket a dronů, přijali jsme několik stovek tisíc ukrajinských žen a dětí. Ti se stali našimi spoluobčany a poskytujeme jim mimo jiné kvalitní pediatrickou primární, nemocniční i specializovanou péči, zcela srovnatelnou s péčí o děti s českým občanstvím. Několik zajímavých kazuistik ukrajinských dětí léčených u nás bude součástí těchto Dnů dětské endokrinologie.

Ve válce potřebují o to více péči dětských lékařů děti, které dále žijí na Ukrajině. Tentokrát máme vzácnou příležitost setkat se s lékařkami, které v této obtížné době na Ukrajině působí a které odmítly nabízenou možnost práce v zahraničí, protože jejich pacienti je potřebují. Musely vykonat náročnou cestu vlakem, aby se k našemu setkání mohly připojit. Pro nás, lékaře z České republiky, je to vzácné setkání; pro naše ukrajinské kolegyně po dlouhém cestování alespoň krátké vydechnutí, kdy určitě nebudou uprostřed noci probuzeny leteckým poplachem a nestráví zbytek noci v temném sklepe svého panelového domu, osvětleného jen záblesky mobilů. Snad dokáží s naší pomocí zvládnout i část traumatické stresové poruchy, která je pro dnešní život na Ukrajině stejně příznačná jako každodenní boj se zimou, tmou a ekonomickou nouzí.

Ukrajina bude potřebovat pomoc při poválečné obnově. Vnímejme letošní lednové setkání jako první krok k budoucí spolupráci, při které budeme sdílet naše zkušenosti a znalosti s ukrajinskými přáteli a budeme tak přispívat k integraci Ukrajiny do rodiny vyspělých evropských národů.

Příjemné a poučné dva dny s dětskou endokrinologií Vám přeji

Renata Pomahačová a Jan Lebl

Rozdíl je v důvěře*

Pomáháme jim dosáhnout jejich cílů

Během více než **15 let** prokázány bezpečnostní profil^{*1-4}

Název přípravku: Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml, Omnitrope 15 mg/1,5 ml. **Složení:** Jeden ml roztoku obsahuje somatropinem 3,3 mg (10 IU) nebo 6,7 mg (20 IU) nebo 10 mg (30 IU). Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 5 mg, 10 mg nebo 15 mg somatropinu. **Indikace: *Kojenci, děti a dospívající:*** Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu (GHD). Poruchy růstu spojené s Turnerovým syndromem, chronickou ledvinovou nedostatečností. Porucha růstu (SDS tělesné výšky < 2,5 a upravená hodnota SDS podle rodičů < 1) u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem k SGA s porodní hmotností a/nebo délkou pod 2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 během posledního roku) do věku 4 let ani později. Praderův-Williho syndrom, ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. **Dospělí:** Substituční léčba při výrazném nedostatku růstového hormonu. **Začátek v dospělosti:** závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. **Začátek v dětství:** nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < 2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu somatropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu. **Pediatrická populace:** viz dávkovací tabulka dle indikace a hmotnosti pacienta v plné verzi SPC. **Dospělí:** U pacientů, kteří pokračují v léčbě po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2–0,5 mg denně. U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je zahájovací dávka 0,15–0,3 mg denně. Dávka je zvyšována podle koncentrace IGF-I. V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insulin-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Podrobné instrukce a další informace k dávkování viz plná verze SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Aktivní nádorové onemocnění. Uzavřené epifyzy u dětí. Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobných stavech nesmí být somatropinem léčeni. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 1 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulin. Růstový hormon zvyšuje extratyroidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Benigni intrakraniální hypertenze. Malá procenta pacientů může vyvíjet profilaktiky proti přípravku Omnitrope. Akutní onemocnění v kritickém stavu. PWS. Ačkoli je pankreatitida u dětí vzácná, měla by být zvažována u dětí léčených somatropinem, u nichž se objevila bolest břicha. Další upozornění viz plná verze SPC. **Interakce:** Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst. Látky metabolizované cytochromem P 450 3A4 (např. pohlavní steroidy, kortikosteroidy, antikonvulziva, cyklosporin). **Těhotenství a kojení:** Podávání somatropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Při podávání přípravku v období kojení je třeba opatrnosti. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** Parestézie, benigní intrakraniální hypertenze, syndrom karpálního tunelu, reakce v místě injekce, periferní edém, dýchací, myalgie. Výskyt nežádoucích účinků je pestrý, pro úplný výčet viz plná verze SPC. **Uchovávání:** V původním obalu chlazené (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. **Druh obalu a velikost balení:** 1,5 ml roztoku v zásobní vložce (z bezbarvého skla typu I) se silikonem potaženým brombutylovým písmem na jednom konci a brombutylovým terčíkem a s hliníkovým uzávěrem na druhém konci. Velikost balení 1, 5 a 10. **Doba použitelnosti:** Omnitrope 5 mg/1,5 ml, 2 roky. Omnitrope 10 mg/1,5 ml, 15 mg/1,5 ml 18 měsíců. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi, A-6250 Kundl, Rakousko. **Registrační čísla:** Omnitrope 5 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/004, EU/1/06/332/005, EU/1/06/332/006. Omnitrope 10 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/007, EU/1/06/332/008, EU/1/06/332/009. Omnitrope 15 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/010, EU/1/06/332/011, EU/1/06/332/012. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 12.4.2006/12.4.2011. Pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění, výši a podmínky úhrady naleznete v aktuálním Seznamu léčiv a PZLU hrazených ze zdravotního pojištění na www.sukl.cz. Před předepsáním léku se, prosím, seznamte s podrobnými informacemi v platném Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese společnosti Sanofi.

syndrom, ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. **Dospělí:** Substituční léčba při výrazném nedostatku růstového hormonu. **Začátek v dospělosti:** závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. **Začátek v dětství:** nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < 2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu somatropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu. **Pediatrická populace:** viz dávkovací tabulka dle indikace a hmotnosti pacienta v plné verzi SPC. **Dospělí:** U pacientů, kteří pokračují v léčbě po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2–0,5 mg denně. U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je zahájovací dávka 0,15–0,3 mg denně. Dávka je zvyšována podle koncentrace IGF-I. V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insulin-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Podrobné instrukce a další informace k dávkování viz plná verze SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Aktivní nádorové onemocnění. Uzavřené epifyzy u dětí. Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobných stavech nesmí být somatropinem léčeni. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 1 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulin. Růstový hormon zvyšuje extratyroidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Benigni intrakraniální hypertenze. Malá procenta pacientů může vyvíjet profilaktiky proti přípravku Omnitrope. Akutní onemocnění v kritickém stavu. PWS. Ačkoli je pankreatitida u dětí vzácná, měla by být zvažována u dětí léčených somatropinem, u nichž se objevila bolest břicha. Další upozornění viz plná verze SPC. **Interakce:** Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst. Látky metabolizované cytochromem P 450 3A4 (např. pohlavní steroidy, kortikosteroidy, antikonvulziva, cyklosporin). **Těhotenství a kojení:** Podávání somatropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Při podávání přípravku v období kojení je třeba opatrnosti. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** Parestézie, benigní intrakraniální hypertenze, syndrom karpálního tunelu, reakce v místě injekce, periferní edém, dýchací, myalgie. Výskyt nežádoucích účinků je pestrý, pro úplný výčet viz plná verze SPC. **Uchovávání:** V původním obalu chlazené (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. **Druh obalu a velikost balení:** 1,5 ml roztoku v zásobní vložce (z bezbarvého skla typu I) se silikonem potaženým brombutylovým písmem na jednom konci a brombutylovým terčíkem a s hliníkovým uzávěrem na druhém konci. Velikost balení 1, 5 a 10. **Doba použitelnosti:** Omnitrope 5 mg/1,5 ml, 2 roky. Omnitrope 10 mg/1,5 ml, 15 mg/1,5 ml 18 měsíců. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi, A-6250 Kundl, Rakousko. **Registrační čísla:** Omnitrope 5 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/004, EU/1/06/332/005, EU/1/06/332/006. Omnitrope 10 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/007, EU/1/06/332/008, EU/1/06/332/009. Omnitrope 15 mg/1,5 ml: EU/1/06/332/010, EU/1/06/332/011, EU/1/06/332/012. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 12.4.2006/12.4.2011. Pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění, výši a podmínky úhrady naleznete v aktuálním Seznamu léčiv a PZLU hrazených ze zdravotního pojištění na www.sukl.cz. Před předepsáním léku se, prosím, seznamte s podrobnými informacemi v platném Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese společnosti Sanofi.

*Omnitrope® nasbíral zkušenosti přes 290.000 pacientů a během více než 15 let prokázal účinnost a dlouhodobou bezpečnostní profil při léčbě více než 40.000 pacientů.¹⁻⁴

1. Omnitrope® Summary of Product Characteristics. 2. Borrás Pérez MV et al. Drug Des Devel Ther. 2017;11:1497-503. 3. López-Siguero JP et al. Drug Des Devel Ther. 2017;11:1489-95. 4. Backeljauw P et al. Eur J Pediatr. 2022. DOI: 10.1007/s00431-022-04409-8.

SANDOZ A Novartis Division

VŠOBEČNÉ INFORMACE

DATUM A MÍSTO KONÁNÍ

20.–21. ledna 2023
hotel Vienna House Easy Pilsen
U Praždroje 6
Plzeň

REGISTRAČNÍ HODINY

Pátek 20. 1. 12.00–19.00
Sobota 21. 1. 7.30–15.00

POŘADATEL

Sekce dětské endokrinologie České pediatrické společnosti ČLS JEP

ORGANIZAČNÍ PROGRAMOVÝ VÝBOR

doc. MUDr. Renata Pomahačová, Ph.D.
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: 109558

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

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

Počet kreditů získaných za účast na všech vzdělávacích akcích lze zjistit po přihlášení do Vzdělávacího portálu ČLK (www.vzdelavanilekaru.cz).

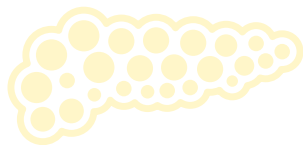
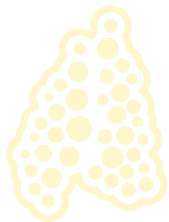
SEKRETARIÁT KONFERENCE



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

PŘEHLED DOSAVADNÍCH DNŮ DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGIE

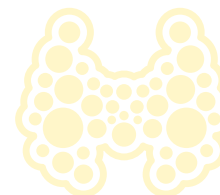
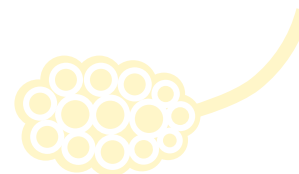
- 1999 Kristin Hrádek (pořadatel J. Škvor)
- 2001 Brno (pořadatelka D. Novotná)
- 2002 Praha (pořadatel J. Lebl)
- 2003 Olomouc (pořadatelka J. Zapletalová)
- 2004 Jindřichův Hradec (pořadatelka E. Nováková)
- 2005 Hradec Králové (pořadatel D. Neumann)
- 2006 Chodová Planá (pořadatelka R. Pomahačová)
- 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)
- 2023 Plzeň (pořadatelka R. Pomahačová)



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)
- 2022 Dr. Dana Zemková (Praha)



PARTNEŘI 23. DNŮ DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGIE

PLATINOVÝ PARTNER



PARTNEŘI



ZLATÝ PARTNER



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



STŘÍBRNÍ PARTNEŘI



BRONZOVÝ PARTNER



Norditropin® je schválen pro léčbu poruch růstu u dětí se syndromem Noonanové¹



Ashton, 10 let, narodil se se syndromem Noonanové

Zkrácená informace o léčivém přípravku Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml, 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 malá 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 klinickou a biochemickou reakcí na terapii. Více viz SPC. **Způsob podání:** je doporučována subkutánní aplikace vždy večer. Místo vpichu by mělo být měněno, aby se předešlo lipotrofii. **Kontraindikace:** hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Somatotropin se nesmí používat v případě prokázání nádorové aktivity. Intrakraniální nádory musí být inaktivní a před zahájením léčby růstovým hormonem musí být protinádorová 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 krájině 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 hypopituitarismem musí být standardní substituční terapie pečlivě monitorována, pokud je podáván somatotropin. **Akutní adrenalinová nedostatečnost:** nasazení léčby somatotropinem může mít za následek inhibici 11 HSD-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. **Skuz proximální femorální epifyzy:** U pacientů s endokrinními poruchami, včetně nedostatku růstového hormonu, se může častěji než v běžné populaci objevit skuz 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 thyroïdním 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 fertilitním 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. Více viz SPC. **Předávkování:** akutní předávkování může vést na počátku k nízkým hladinám glukózy a následně 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 krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti chladicích 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 víceúčelové 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., Mississippi House, Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

Reference:

1. Norditropin NordiFlex® Souhrn údajů o přípravku.



ODBORNÝ PROGRAM

PÁTEK 20. 1.

13.00–13.30

- **Vítejte v Plzni!**
J. Sýkora, R. Pomahačová, J. Lebl (Plzeň, Praha)
- **Diseases of the endocrine system in the children's population of Ukraine**
N. Zelinska (Kyiv, Ukraine)

13.30–14.50

Symposium 1: Tři pohledy na štítnou žlázu

Předsedající: E. El-Lababidi, M. Dvořáková

- **Zvýšení TSH – nejen endokrinologický „evergreen“**
E. El-Lababidi (Praha)
- **Ultrazvuková stratifikace rizika malignity tyreoidálních uzlů**
J. Jiskra (Praha)
- **Syndromy mnohočetné endokrinní neoplázie**
R. Pomahačová, P. Paterová, E. Nykodýmová (Plzeň)
- **Současné možnosti léčby tyreotoxikózy**
L. Petruželková, B. Obermannová, L. Plachý (Praha)

15.00–16.00

Kazuistiky 1: Štítná žláza, vápník a kost

Předsedající: J. Škvor, Z. Šumník

- **Neprospívající novorozenec**
P. Paterová, R. Pomahačová, E. Sládková, E. Nykodýmová (Plzeň)
- **Záhadná hypertyreóza**
D. Novotná, K. Hájková (Brno)
- **Mnoho tváří hypofosfatázie**
Š. Kutílek, M. Lukasová, T. Honzík (Klatovy, Pardubice, Praha)
- **Irenka, kterou bolely nožičky**
K. Malaska, L. Plachý, A. Šantová, S.A. Amaratunga, L. Petruželková, Š. Průhová, O. Souček (Praha)
- **Může za to štítná žláza?**
B. Navrátilová, M. Procházka (Ústí nad Orlicí)

16.00–16.20

State-of-the-art lecture

Předsedající: Š. Kutílek

- **Vývoj kostní denzity u dětí s chronickou neinfekční osteomyelitidou léčených zoledronátem**
O. Souček, D. Cebecauerová, H. Malcová, Z. Šumník (Praha)

16.20–16.50 Přestávka na kávu

- Křest knihy Heleny Vávrové „Diagnostika a léčba poruch štítné žlázy u dětí“

16.50–17.10 Vyhlášení cen za nejlepší publikace v dětské endokrinologii za rok 2022

Předsedající: D. Novotná, J. Zapletalová

- Vystoupení laureátů – představení odměněných prací

17.10–18.00 Symposium 2: Kam směřují pacienti s poruchami pohlavního vývoje ?

Předsedající: J. Zapletalová, D. Neumann

- **Poruchy sexuální diferenciacie (DSD) – úvod**
D. Neumann, M. Šnajderová, J. Zapletalová (Hradec Králové, Trutnov, Praha, Olomouc)
- **Poruchy sexuální diferenciacie: Současná doba přináší kontroverze**
J. Zapletalová, M. Šnajderová, D. Neumann (Olomouc, Praha, Hradec Králové, Trutnov)
- **Poruchy pohlavního vývoje: Úloha nových infomačních materiálů ve světě dezinformací**
J. Křenek Malíková, M. Šnajderová, J. Lebl, J. Zapletalová (Praha, Olomouc)

18.00–18.30 Plzeň, jak ji neznáme

Předsedající: R. Pomahačová

- **Adolf Loos – designér plzeňských interiérů**
M. Černá (projekt Adolf Loos Plzeň)

ODBORNÝ PROGRAM

SOBOTA 21. 1.

8.00–9.00 Symposium 3: Beta-buňka a inzulín – příliš mnoho nebo příliš málo

Předsedající: Š. Průhová, F. Votava

- **Hyperinsulinism in Ukraine**
E. Globa (Kyiv, Ukraine)
- **Výsledky léčby dětí s těžkou formou vrozeného hyperinzulinismu**
Š. Průhová (Praha)
- **Health services for children with diabetes mellitus in Dnipro**
V. Yenhovatova (Dnipro, Ukraine)

9.00–10.00 Symposium 4: Diagnostika a terapie u dětí s malým vzrůstem

Předsedající: I. Plášilová, J. Lebl

- **Současný pohled na diagnostiku deficitu růstového hormonu**
L. Plachý (Praha)
- **Tři úrovně regulace růstu: Co nás naučily děti malé na svůj gestační věk (SGA) s nízkou výškou v dětství (SGA-SS)**
L. Toni, L. Plachý, P. Dušátková, S.A. Amaratunga, L. Elblová, Z.Šumník, S. Koloušková, M. Šnajderová, B. Obermannová, Š. Průhová, J. Lebl (Praha)
- **Compliance a adherence v dětské endokrinologii**
J. Lebl (Praha)

10.00–10.20 Přestávka na kávu

10.20–10.50 PRO A KONTRA Máme u dětí s malým vzrůstem vyšetřovat kostní věk?

Moderuje: J. Strnadel

- **PRO:** K. Maratová (Praha)
- **KONTRA:** Z. Šumník (Praha)

10.50–12.00 Kazuistiky 2: Hypofýza a růst

Předsedající: J. Černá, B. Obermannová

- **Dvě děti z Ukrajiny, dvě různé symptomatologie, jedna diagnóza**
O. Veselý, J. Zapletalová (Olomouc, Svitavy)
- **Primordiální nanismus: Příběh Scarlettky**
S.A. Amaratunga, P. Dušátková, J. Strnadel, D. Grečmalová, L. Toni, Š. Průhová, J. Lebl (Praha, Ostrava)

- **Didaktická „SGA pacientka“**
H. Kosek Krásničanová (Praha)
- **Syndrom Pradera-Williho: Milníky pubertálního vývoje**
*A. Kodytková, P. Dušátková, S.A. Amaratunga, S. Koloušková,
B. Obermannová, R. Pomahačová, Š. Průhová, M. Šnajderová, Z. Šumník,
J. Zapletalová, J. Lebl (Praha, Plzeň, Olomouc)*
- **Beckwith-Wiedemannův syndrom: kazuistika s překvapením**
B. Obermannová (Praha)
- **Je třeba pátrat po příčině vysokého vzrůstu u pacienta s předčasnou pubertou?**
K. Adamovičová, P. Dušátková, L. Plachý, K. Maratová, Š. Průhová (Praha)

12.00–13.00 Oběd

13.00–13.20 Udělení ceny doc. A. Kopeckého za celoživotní přínos dětské endokrinologii

Předsedající: B. Kalvachová, H. Vávrová

- **Vystoupení laureáta**

13.20–14.45 Kazuistiky 3: Nadledviny a pohlavní vývoj

Předsedající: S. Koloušková, O. Magnová

- **Kam až může vést non-compliance u pacientky s CAH**
S. Koloušková (Praha)
- **Co vše se může skrývat pod rouškou**
E. Nykodýmová, R. Pomahačová, P. Paterová (Plzeň)
- **Veronika ze Znamjanky – Вероніка зі Знамянки**
J. Štrnadel, J. Kytnarová (Ostrava, Praha)
- **Familiární výskyt prepubertální gynekomastie**
K. Holotová, J. Srovnal, J. Zapletalová (Olomouc)
- **Pubertální gynekomastie – trochu jinak**
O. Magnová (Brno)
- **Mikropenis: vyšetřovací algoritmus a léčba u 13měsíčního chlapce**
I. Aldhoon Hainerová (Praha)
- **Případy z hepatologické poradny**
D. Aleksijević, V. Smolka (Olomouc)
- **Více tváří syndromu APS 1**
*E. Havránková, L. Plachý, L. Petruželková, Š. Průhová, K. Malaska, A. Šantová,
M. Bloomfield, O. Fabián, V. Smolka, J. Bronský, Z. Šumník (Praha, Olomouc)*
- **Pozvání na DDE 2024** (*D. Novotná, O. Magnová*)

dětská diabetologie 2023

**24.-25. března
Hotel DUO, Praha**

www.detskydiabetes.cz



Abstrakty jsou řazeny podle příjmení prvního autora.

JE TŘEBA PÁTRAT PO PŘÍČINĚ VYSOKÉHO VZRŮSTU U PACIENTA S PŘEDČASNOU PUBERTOU?

K. Adamovičová, P. Dušátková, L. Plachý, K. Maratová, Š. Průhová

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Kristián je sledovaný v endokrinologické ambulanci pro předčasnou pubertu a vysoký vzrůst. Narodil se z fyziologického těhotenství v termínu s porodní délkou a váhou 54 cm/3650 g. Rostl od narození nad 92. percentilem. Od 2,5 let má endoskopicky i biopticky diagnostikovanou ulcerózní kolitidu následně s dobrou reakcí na terapii, která vedla k úplné remisi bez nutnosti terapie. Je sledován také na ortopedii pro pedes plani a má atopický ekzém. Kristiánova matka (162 cm) je zdráva, Kristiánův otec (198 cm) má skoliózu. Kristián má mladší sestru s atopickým ekzémem.

Ve 4 letech byl praktikem odeslán na vyšetření pro vysoký vzrůst. Při prvním vyšetření v endokrinologické ambulanci ve 4 letech a 4 měsících měřil 118,4 cm (+ 2,6 SD), vážil 29,1 kg (váha k výšce + 2,94 SD), BMI 20, objem testes měl 4/4 ml, kostní věk urychlen o 1,5 roku. Vstupně měl Kristián IGF-1: 153 ug/l, IGF-1 SD: -0,22, LH: 0,29 IU/l, FSH: 0,44 IU/l, TSH 2,77 mIU/l, fT4 15 pmol/l. LH-RH testem byla potvrzena aktivace gonadotropinové osy a diagnóza předčasné centrální puberty. MR mozku byla v pořádku. Puberta byla blokována pomocí Decapeptylu do 9 let. Po celou dobu rostl na 99.-100. percentilu (SD 2,4-3,14). Po ukončení blokace puberty se růst nadále zrychlil. V 10 letech roste na 100. percentilu s SD výšky 3,49 a s růstovou rychlostí 9,9 cm/rok.

Centrální předčasná puberta vzniká v důsledku aktivace osy hypotalamus – hypofýza – gonády. Tato aktivace osy může být způsobena idiopaticky či patologicky jako např: tumor CNS, arachnoidální cysta nebo se předčasná puberta může rozvinout jako následek proběhlé chemoterapie či radioterapie. Přestože předčasná puberta patří mezi jednu z endokrinních příčin vysokého vzrůstu, u chlapce pokračoval růst nad 97. percentilem s velkou růstovou rychlostí i během léčby. Kristián byl proto geneticky vyšetřen na možné genetické příčiny vysokého vzrůstu.

Genetické vyšetření prokázalo patogenní variantu c. 7939 C> T v genu *NSD1* vedoucí k diagnóze Sotosova syndromu, který patří mezi syndromy spojené s nadměrným vzrůstem v dětství, různým stupněm poruchy učení, makrocefalií a typickými rysy jako jsou dolichocefalie, vysoké čelo a špičatá brada. Pacienti se Sotosovým syndromem mohou mít vyšší riziko rozvoje onkologického onemocnění již v dětském věku. Někteří pacienti mohou být fenotypicky méně nápadní.

Podpořeno grantem AZV NU21-07-00335.

MIKROPENIS: VYŠETŘOVACÍ ALGORITMUS A LÉČBA U 13 MĚSÍČNÍHO CHLAPCE

I. Aldhoon Hainerová

*Klinika dětí a dorostu Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. LF UK, Praha
Pediatrická klinika Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha*

Úvod. Mikropenis je definován délkou nataženého penisu pod 2,5 směrodatné odchylky délky pro danou věkovou skupinu. Je výsledkem hormonální poruchy po 12. gestačním týdnu. Příčiny je možné rozdělit na hypogonadotropní hypogonadismus (porucha hypofýzy či hypotalamu), hypergonadotropní hypogonadismus (primární testikulární selhání) či idiopatické. Mikropenis může být projevem komplexní diagnózy, a proto podrobné laboratorní vyšetření je nezbytné. Existuje několik léčebných protokolů většinou založených na exogenním dodáním testosteronu tak, aby došlo k zvětšení délky penisu.

Metodika. Bude prezentován případ 13 měsíčního chlapce s mikropeniselem a tělesnou délkou a hmotností pod 3. percentilem. Vzhledem k tomu, že chlapec byl při první konzultaci již mimo období minipuberty bylo nezbytné provést řadu vyšetření vč. dynamických testů k ověření funkce gonadotropní osy, dalších hypofyzárních hormonů a funkce varlat.

Výsledky. Komplexní laboratorní vyšetření nejen bazálních koncentrací hormonů, ale i po stimulačních testů (LHRH a hCG testy) vyloučily poruchu hypofyzárních os a byla prokázána normální funkce varlat. Chlapec prokázal normální koncentrace testosteronu a dihydrotestosteronu, vč. jejich poměru. U chlapce byl po dobu 3 týdnů aplikován testosteronový krém s velmi dobrým efektem. Laboratorní vyšetření těsně po aplikaci potvrdilo systémový efekt lokální léčby, nicméně s přechodným efektem.

Závěr. Na kazuistice budou diskutovány nejen nezbytné vyšetřovací metody, ale i možné terapeutické možnosti u případů chlapců s mikropeniselem.

Podpořeno institucionální podporou Programu Cooperatio 3. LF UK.

PŘÍPADY Z HEPATOLOGICKÉ PORADNY

D. Aleksijevič, V. Smolka

Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Představujeme kazusitiku dvou chlapců, kteří byli odesláni k endokrinologickému vyšetření z hepatologické ambulance, kde byli sledováni pro autoimunitní hepatitidu potvrzenou jaterní biopsií. Oba chlapci měli imunosupresní terapii kortikoidy.

První z chlapců byl odeslán hepatologem k vyšetření do endokrinologické poradny pro zpomalení růstové rychlosti. V přiložené růstové křivce bylo patrné zpomalení a propad o 3 percentilová pásma. Bylo vysloveno podezření na nežádoucí účinek kortikoidů.

Druhý z pacientů se dostává k vyšetření pro nízkou hladinu vápníku a snižující se hladinu parathormonu, který se stává zcela deficitní.

V rámci vyšetření pro odlišené klinické potíže se ukazuje jako společný jmenovatel potíží u chlapců stejná genová mutace, která má v rámci své exprese zcela jinou symptomatologii.

PRIMORDIÁLNÍ NANISMUS: PŘÍBĚH SCARLETTY

S. A. Amaratunga¹, P. Dušátková¹, J. Strnadel², D. Grečmalová³, L. Toni¹, Š. Průhová¹, J. Lebl¹

¹Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Klinika dětského lékařství LF a Fakultní nemocnice Ostrava

³Oddělení lékařské genetiky, Fakultní nemocnice Ostrava

Úvod: Primordiální nanismus (dwarfismus) je skupina genetických poruch zahrnující i Silver-Russellův syndrom a Meier-Gorlinův syndrom, která je charakterizována intrauterinní růstovou restrikcí (SGA/IUGR) a postnatální růstovou poruchou. Je důsledkem genomických změn v embryonálním vývojovém stadiu, proto představuje jedinečnou oblast pro studium růstových a vývojových abnormalit.

Kazuistika: Scarlett se narodila z 2. fyziologické gravidity v 36 g.t. s porodními parametry, které splňují kritéria SGA/IUGR (39 cm, 1460 g) a s nápadnou stigmatizací v obličeji. Od narození byla opakovaně hospitalizována pro obtížné krmení, těžkou hypogamaglobulinémii a trombocytopenii s nutností podávání IVIG a trombocytárních koncentrátů a pro respirační infekty. Měla opakovaně neměřitelně nízkou hodnotu IGF-1. V roce věku měřila 56 cm (-6,2 SD), vážila 4,04 kg (-9,3 SD) a obvod hlavy byl 39,7 cm (-4,4 SD). Byl zaveden PEG ke zlepšení možnosti výživy a byla zahájena terapie růstovým hormonem, která měla částečný efekt (růstová rychlost stoupla na 7,3 cm/rok). V 3 letech života měla výšku 75,4 cm (-5,5 SD), hmotnost 6,39 kg (-8,6 SD) a obvod hlavy 43,7 cm (-3,8 SD). Densitometrie ukázala osteoporózu (Z skóre -2,7 SD). Ultrazvuk břicha přinesl nález difúzních drobných hyperechogenních ložisek jater a splenomegalie, rentgen srdce a plic a rentgen páteře byly s normálním nálezem. V 6 letech věku byla Scarlett hospitalizována pro těžkou dehydrataci při pneumonii vpravo. Rozvinula se stafylokoková sepe a následně katetrová kandidová sepe, byla nutná ventilační podpora s nutností intubace. I přes veškerou snahu Scarlett po třech měsících hospitalizace zemřela.

DNA jsme vyšetřili celoxomovým sekvenováním. Genové varianty jsme posoudili dle standardů American College of Medical Genetics a vybrané varianty jsme ověřili Sangerovým sekvenováním. U dívky jsme našli homozygotní variantu v genu *PRIM1* c.[638+36C>G];[638+36C>G]), kterou zdědila od obou rodičů. Varianta byla již publikována jako kauzální pro autosomálně recesivně dědičný primordiální nanismus. Prokázali jsme příbuzenský vztah mezi rodiči (koeficient inbreedingu 0,031).

Závěr: *PRIM1* gen kóduje podjednotku DNA primázy, která výrazně ovlivňuje účinnost replikace DNA. Dosud byli publikováni pouze 4 pacienti s tímto syndromem. Kromě malého vzrůstu, mikrocefalie, hypotonie a typických obličejových rysů mají tito pacienti často hypotyreózu a imunitní defekt s těžkými respiračními infekty, které spolu s dalším postižením vedly u všech těchto dětí k předčasnému úmrtí v dětském věku. Pro genetické poradenství je důležité vědět o existenci těchto příčin extrémní poruchy růstu i v české populaci.

Výzkum genetické podmíněnosti růstu je podpořen grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky NU22J-07-00014

ZVÝŠENÍ TSH – NEJEN ENDOKRINOLOGICKÝ „EVERGREEN“

E. El-Lababidi

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

Stanovení parametrů funkce štítné žlázy je v pediatrické praxi široce dostupné a hojně využívané, v řadě případů i bez konkrétní klinické indikace. Zejména v těchto situacích je častým náhodným nálezem mírné zvýšení TSH. Přestože tento nález není nutné řešit urgentně a v první řadě je vhodná kontrola za plného zdraví s časovým odstupem, i mírná subklinická hypotyreóza (TSH 5–10 mIU/l, normální fT4) se velmi často stává důvodem vyšetření dítěte v endokrinoLOGICKÉ ambulanci. Zvýšení TSH u dětí a dospívajících může být důsledkem řady tranzientních a většinou fyziologických procesů. Nejčastější příčinou zvýšeného TSH v důsledku skutečné tyreopatie je subklinická hypotyreóza u chronické lymfocytární tyreoiditidy. Pokud není současně přítomná struma, stav sledujeme. U negativity protilátek a při normálním ultrazvukovém nálezů na štítné žláze se obvykle jedná o neautoimunitní subklinickou hypotyreózu. Etiologie neautoimunitní subklinické hypotyreózy je heterogenní, zahrnuje příčiny vrozené (např. mírná morfologická abnormalita štítné žlázy, mírná forma dysmorfogeneze, parciální rezistence na TSH, Downův syndrom, pseudohypoparatyreóza) i získané (např. obezita, postiradiační, „idiopatická“). Postoje k léčbě neautoimunitní subklinické hypotyreózy jsou ještě zdrženlivější než u léčby subklinické hypotyreózy při chronické lymfocytární tyreoiditidě. K léčbě se přistupuje u dětí do 3 let věku a vždy po proběhlé iradiaci. Mírné zvýšení TSH (s normálním fT4 a negativními autoprotilátkami) je častým nálezem u obézních dětí. Elevace TSH je v těchto případech důsledkem, nikoli příčinou obezity a pokles tělesné hmotnosti po změně životního stylu vede k poklesu a normalizaci TSH. Výzvou pro nás všechny nadále zůstává odlišení hraničních nálezů bez klinického korelátu a variant normy, tedy stavů, které nevyžadují další podrobné vyšetření nebo dokonce léčbu, od skutečných tyreopatií.

HYPERINSULINISM IN UKRAINE

E. Globa

Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Background: Hyperinsulinism (HI) is a rare heterogeneous disease. Genetic testing is crucial as identifying the underlying aetiology can guide clinical management.

Objective and hypotheses: We investigated the clinical characteristics and genetics in 30 Ukrainian patients with congenital hyperinsulinism (CHI) and in 12 HI patients (aged 6–62 y.o.), with presentation of HI up to 18 y.o. in 6 of them.

Methods: Routine clinical and laboratory investigations were performed in 42 patients with hypoglycemia and unsuppressed C-peptide and p-insulin, diagnostic for hyperinsulinism. Targeted next generation (tNGS) of all the known CHI genes was undertaken for 30 patients with CHI. In one case features of Beckwith-Wiedemann Syndrome prompted methylation and dosage analysis of chromosome 11p15.5. ¹⁸F-DOPA PET-CT scanning was performed in case of persistent CHI.

In HI group we used Sanger sequencing, tNGS CHI panel and WES. For imaging MRI/CT and ¹⁸F-DOPA/68Ga PET-CT were used in this group.

Results: In CHI group genetic diagnosis was possible for 18/30 (60%) patients (*ABCC8* n=13, *KCNJ11* n=2, *KMT2D* n=1, *INSR* n=1, pUPD 11p15.5 n=1). The pick-up rate was higher for those with persistent versus transient CHI (14/17 (82%) vs 4/13 (31%), p<0.05).

Of the 15 CHI patients who underwent ¹⁸F-DOPA PET-CT, 10 cases with a paternally inherited KATP channel mutation had a focal lesion, whilst diffuse disease was observed in 2 cases (with a compound heterozygous *ABCC8* variant and one case with a dominant *ABCC8* variant). Three patients without a mutation had atypical histology.

In HI group genetic diagnosis was possible for 3/7 (42%) patients (*MEN1* p.E477Gly fsX54, *MAFA* p.Ser64Phe and *INS* p.(Arg46Gln). MRI/CT visualized insulinoma in 8/12 patients (67%).

Conclusion: Genetic testing should be performed in all individuals with CHI/HI to ensure optimal treatment. Further studies (including pancreatic tissue) are needed to elucidate the mechanism of hyperinsulinism in patients without a pathogenic variant.

VÍCE TVÁŘÍ SYNDROMU APS 1

E. Havránková¹, L. Plachý², L. Petruželková², Š. Průhová², K. Malaska², A. Šantová², M. Bloomfield³, O. Fabián⁴, V. Smolka⁵, J. Bronský², Z. Šumník²

¹Olivova dětská léčebna o.p.s, Říčany u Prahy

²Pediatrická klinika FN Motol, Praha

³Ústav Imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴IKEM, Pracoviště klinické a transplantační patologie, Praha

⁵Hepatologická ambulance Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Autoimunitní polyglandulární syndrom 1 typu (APS1) je typicky charakterizován kombinací Addisonovy choroby, mukokutánní kandidózy a hypoparatyreózy. Jedná se o autosomálně recesivně dědičné onemocnění způsobené mutací genu *AIRE*, který kóduje transkripční faktor důležitý k navození imunologické tolerance v thymu.

Kazistika: Matyáš je 12letý chlapec, který od 5 let trpěl profusními průjmy a steatorrheou. Od 8 let se přidaly parestzie kolem úst a opakované laryngospasmy v důsledku hypoparatyreózy (hladina celkového kalcia až 1,02 mmol/l v kombinaci s neměřitelně nízkým PTH). Současně byla přítomna hypomagnezémie (0,6 mmol/l) Dále byla zachycena elevace transamináz a na základě jaterní biopsie diagnostikována autoimunitní hepatitida. V 10 letech došlo k rozvoji autoimunitní thyroditidy a projevů mukokutánní kandidózy (onychomykosa, tinea pedis). Na podkladě všech klinických projevů byla zvažována diagnóza APS 1, která byla geneticky potvrzena nálezem mutace v genu *AIRE* (p.Arg257Tir v homozygotní formě).

Hlavní terapeutickou výzvou byla refrakterní hypokalcemie nereagující na intenzivní substituční terapii kalcie, magnéziem a vitamínem D. Pacientovi byl proto nasazen subkutánně podávaný analog parathormonu teriparatid v dávce 40 ug/denně. Ani tato terapie však nevedla ke zlepšení biochemických parametrů a úlevě subjektivních známek hypokalcemie. V kontrolní laboratoři byla patrná přetrvávající hypokalcemie (Ca

1,75mmol/l), s hyperfosfatémií (P 2,73mmol/l). Dále přetrvávaly objemné stolice svědčící pro malabsorbci a výrazná onychodystrofia a mykoza plosek.

Diferenciálně diagnosticky jsme zvažovali, zda za malabsorbci stojí chronická mykotická infekce gastrointestinálního traktu nebo autoimunitní enteritida v rámci základního onemocnění. Z lézí v dutině ústní byla kultivačně potvrzena *Candida albicans*. Proto byla zahájena terapie Fluconazolem a pro potvrzení infekce byla provedena gastroduodenoskopie. Byla provedena střevní biopsie pro vyloučení autoimunitní enteritidy, která zachytila normální vzhled sliznice bez atrofie a pouze minimální infiltraci lymfocytárními buňkami, nicméně významné snížení počtu neuroendokrinních buněk v duodenu. Tento náleze je charakteristický pro autoimunitní enteritidu u pacientů s APS 1. Histologický náleze byl bez přítomnosti PAS + mikroorganismů.

Na podkladě zjištěných nálezů jsme k antimykotické terapii přidali imunosupresní léčbu azathioprinem v kombinaci s kortikoidy. Klinický stav se rapidně zlepšil do několika dnů. Poprvé po několika letech se objevily formované stolice. Dále bylo možné postupně snížit substituci kalcie a magnéziem a upravit léčbu hypoparatyreózy na monoterapii calcitriolem ve standardním dávkování.

Závěr: Obraz APS1 může zahrnovat i méně časté autoimunitní choroby, včetně autoimunitní enteritidy. S ní spojená malabsorbce s jistým podílem střevní kandidózy může kromě jiných příznaků komplikovat terapii hypoparatyreózy. Kombinovaná terapie imunosupresivní a antimykotická je v těchto případech plně indikována.

FAMILIÁRNÍ VÝSKYT PREPUBERTÁLNÍ GYNEKOMASTIE

Kristína Holotová¹, Josef Srovnal^{2,3}, Jiřina Zapletalová¹

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

²Ústav lékařské genetiky, LF UP a FN Olomouc

³Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc

Chlapec se narodil z 1. nekomplikované gravidity nepřibuzným rodičům (po IVF-gamety rodičů). Od 6 let věku pozorovali u chlapce postupné zvětšování prsních žláz. Při vstupním vyšetření zjištěno urychlení tělesného růstu s počátkem mezi 3. a 5. rokem věku. Jeho kostní věk byl o 5 let urychlen oproti věku kalendářnímu. Až na gynekomastii neměl chlapec žádné známky předčasného dospívání. Hormonální profil měl v mezích normy, pouze zvýšené hladiny estradiolu na 82 pmol/l (norma ≤ 37 pmol/l). Otec chlapce a jeho otec měli v dětství stejné problémy (gynekomastii od školního věku, urychlení tělesného růstu a jeho zástavu mezi 13. a 14 rokem. Oba dosáhli výšky kolem 165 cm. Tatínek byl léčen anabolickým steroidem turinabolem, gynekomastii měl operovánu v 18 letech, jeho otec ve 22 letech. Po zhodnocení klinického nálezů, rodinné anamnézy a laboratorních nálezů bylo indikováno genetické vyšetření pro familiární výskyt prepubertální gynekomastie. DNA analýza prokázala patogenní variantu *CYP19A1* a tím potvrdila diagnózu „**Aromatase excess syndrome (AEXS)**“. Při tomto autozomálně dominantně dědičném onemocnění dochází u neléčených pacientů k excessu estrogenů a tím ke klinicky závažné hypertrofii prsních žláz v raném věku, k urychlení biologického zrání s časnou zástavou růstu. Během puberty je inhibován růst varlat zpětně vazebným útlumem hypofyzo-gonadální osy. Tento parciální „indukovaný hypogonadotropní hypogonadismus“ může být příčinou infertility. Indikována je léčba blokátory aromatázy (anastrozolem), který snižuje hladinu estradiolu a výrazně mírní klinické projevy AEXS.

Stejný typ patogenní varianty byl prokázán i u tatínka a bratra pacienta. Ten je v současné době 4letý a pochází z dvojvaječných dvojčat (po IVF). Má ve srovnání s bratrem-dvojčetem urychlený růst a kostní věk (+ 1 rok). Gynekomastii nemá a hormonální profil má odpovídající věku. Jirka podstoupil operační odstranění prsních žláz plastickým chirurgem a je 9 měsíců léčen anastrozolem s dobrým efektem. Léčba je indikována i u jeho mladšího bratra jako prevence vzniku gynekomastie a urychlení kostního zrání s negativním dopadem na dospělou výšku

ULTRAZVUKOVÁ STRATIFIKACE RIZIKA MALIGNITY TYREOIDÁLNÍCH UZLŮ

J. Jiskra

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Drobné cystoidy štítné žlázy, prokazatelné ultrazvukem, mohou být u dětí a adolescentů stejně časté jako u dospělých (20–57 %). Prevalence solidních uzlů je však oproti dospělým u dětí a adolescentů nižší (1,0–1,7 %) a riziko malignity vyšší (19,0–26,4 % vs. 5 %). U dospělé populace lze z ultrazvukového nálezu za podmínky dostatečné zkušenosti vyšetřujícího a kvalitního přístroje poměrně dobře odhadnout riziko malignity a určit, u kterých uzlů má být provedena punkce tenkou jehlou (FNAB) a následné cytologické vyšetření. K tomu účelu byly u dospělé populace vypracovány různé stratifikační systémy, např. podle American College of Radiology (ACR-TIRADS), podle American Thyroid Association (ATA), či podle European Thyroid Association (EU-TIRADS), jejichž podstata je ale stejná: na základě přítomnosti určitých ultrazvukových charakteristik (kompozice, echogenita, orientace, tvar a okraj, ohraničení, echogenní ložiska a extratyreoidální propagace přímo nebo v podobě patologických lymfatických uzlin) je uzel zařazen do jedné z pěti kategorií od téměř nulového (<1 %, kategorie 1) až po vysoké riziko malignity (50–70 %, kategorie 5). S rostoucí kategorií a s přihlédnutím k věku a klinickým rizikovým faktorům se snižuje cut-off pro velikost, od které má být provedena FNAB. U dospělých využití některého z těchto stratifikačních systémů zvyšuje diagnostickou přesnost, snižuje počet zbytečných FNAB, a naopak snižuje riziko přehlédnutí karcinomu v případě falešně negativní FNAB. Tyto systémy však dosud nebyly validovány u dětí a adolescentů a některé recentní práce dokonce ukázaly, že by při jejich bezvýhradné aplikaci až 1/5 karcinomů mohla uniknout diagnóze. Rozhodnutí o FNAB je u dětí adolescentů více individuální než u dospělých a je založené na multidisciplinární diskuzi (endokrinolog, radiolog, event. chirurg) po zvážení všech ultrazvukových a klinických rizikových faktorů. I přes uvedené limitace zůstává kvalitní ultrazvuk se zhodnocením typických znaků malignity v tomto rozhodovacím procesu klíčovým nástrojem.

SYNDROM PRADERA-WILLIHO: MILNÍKY PUBERTÁLNÍHO VÝVOJE

A. Kodytková¹, P. Dušátková¹, S.A. Amaratunga¹, S. Koloušková¹, B. Obermannová¹, R. Pomahačová², Š. Průhová¹, M. Šnajderová¹, Z. Šumník¹, J. Zapletalová³, J. Lebl¹

¹Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

³Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod. Příčinou syndromu Pradera-Williho (PWS) je abnormalita v oblasti 15q11–q13 – mikrodelece či uniparentální disomie (UPD). Mezi oběma podtypy jsou popsány určité fenotypové rozdíly. Pro PWS děti je mimo jiné charakteristické nedostatečné a neúplné pubertální zrání, v některých případech úplné chybění pubertálního vývoje. Naopak u malé části pacientů je pubertální vývoj předčasný a má charakter centrální předčasné puberty (CPP). Gen *MKRN3* v oblasti 15q11.2 je regulátorem puberty a kandidátním genem abnormit puberty u PWS.

Kazuistika. Dívka se narodila ve 36. g.t. (2340 g/48 cm). Postnatálně byla patrná hypotonie, neprosplívání, potíže s krmením a opožděná psychomotorika. V prvním měsíci věku byl prokázán PWS na podkladě UPD. Do 1,2 roku rostla pod rodičovskou predikcí (cílová výška 174+/-8,5 cm; +1,1 SDS), poté jsme při výšce 71 cm (-2,0 SDS) zahájili terapii růstovým hormonem. Následně došlo k očekávanému catch-up růstu. V souladu s charakterem základní diagnózy se po 2. roce rozvinula hyperfagie a zvyšovala se tělesná hmotnost. První známky puberty (gonadarché/B2) byly zjištěny ve věku 7,4 let, rozvoj pubického ochlupení (pubarché/PH2) v 7,7 letech. Kostní věk (BA) v čase gonadarché byl 7,2 let. Pro významnou akceleraci sexuální maturity jsme po roce zahájili blokaci CPP agonistou gonadoliberinu.

Metodika. CPP naší pacientky nás inspirovala k bližšímu zkoumání pubertálního vývoje u PWS. Vyšetřili jsme 37 jedinců (18 dívek) ve věku 11,1 let (medián; 5,4–18,8 let, 5.–95. percentil). Pomocí MS–MLPA a Sangerovy přímé sekvenace jsme určili genetické podtypy PWS a dávku/sekvenci genu *MKRN3*. Hodnotili jsme věk při pubarché, při gonadarché (B2/testes 4 ml) a BA v čase gonadarché.

Výsledky. U 23 pacientů jsme zjistili mikrodeleci a u 14 jedinců UPD. Nehledě na genetický podtyp a dávku/sekvenci *MKRN3*, pubarché nastupuje předčasně ($p < 0,0001$). U dívek je průměrný věk pubarché 7,4 let ($-3,4 \pm 1,1$; $SDS \pm SD$) a u chlapců 9,4 let ($-2,1 \pm 0,8$). Gonadarché nastupuje v obvyklém věku ($-0,2 \pm 1,3$ SDS) – u dívek 10,3 let ($0,3 \pm 1,0$) a u chlapců 11,0 let ($-0,7 \pm 1,0$). BA při gonadarché má tendenci k urychlení, ale nekoreluje s věkem při gonadarché. CPP jsme prokázali u 2 dívek. Další postup puberty směrem k plné pohlavní zralosti je insuficientní.

Závěr. U dětí s PWS dochází k předčasné pubarché bez ohledu na genetický podtyp a dávku/sekvenci *MKRN3*. Věk gonadarché odpovídá zdravé populaci, ale následný pubertální vývoj je nedostatečný. BA není spolehlivý prediktor gonadarché u PWS.

KAM AŽ MŮŽE VÉST NONCOMPLIANCE U PACIENTKY S CAH

S. Koloušková

Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol. Praha

Irena se narodila v roce 2002. Vzhledem k malformaci genitálu byla včas a správně stanovena diagnóza kongenitální adrenální hyperplázie se solnou poruchou – deficit 21 hydroxylázy. V předškolním věku byla opakovaně hospitalizována pro zvracení při infektu až 8x ročně, časem se přidaly pyelonefritidy. Již od malička měla nadváhu, hmotnost úspěšně stoupala. Laboratoře opakovaně svědčily pro nedostatečnou supresi androgenů, dávka Hydrocortizonu často překračovala doporučení podle ESPE. Pro hypertrofické nadledviny a hyperandrogenní stav byl v 17 letech dokonce proveden Dexamethasonový

supresní test, tehdy hodnota androstendionu dosáhla 52 nmol/l (horní hranice normy 9,1 nmol/l). Nakonec bylo přechodně přistoupeno k léčbě Fortecortinem 2x 2 mg, spolu s Fludrocortisonem 2x ½ tbl ve snaze snížit androgeny. Na této léčbě během 3 měsíců přibrala dalších 20 kg, (119 kg, 160 cm) objevily se četné strie, proto byla léčba změně zpět na Hydrocortison v dávce 15 – 5 – 25 mg), to je 45 mg Hydrocortisonu na den, což přesahuje doporučení 15/mg/m² (max. dávka vzhledem k BMI 34 mg/m²). Večerní dávku užívala kolem 17 hodiny. Irena byla odeslána k revizi léčby do FNM. V tuto dobu si začala uvědomovat nutnost pravidelného podávání léků, dávka byla snížena, upraven čas podávání Hydrocortisonu – večer na 22-23 hodinu, což má za cíl vzhledem k poločas rozpadu Hydrocortisonu efektivně potlačit vzestup ACTH v ranních hodinách. Androgey byly stále vyšší, proto byla převedena na Prednison v dávce 2x 5 mg, Fludrocortison 2x 1 tbl. Na této léčbě došlo ke stabilizaci laboratorních parametrů a po téměř roce se objevila spontánní menstruace, hmotnost klesla na 112 kg.

Závěr: Irenin příběh dokumentuje svízelnost léčby pacientů s CAH, je kombinací noncompliance a předávkování pacientky ve snaze zlepšit kompenzaci.

DIDAKTICKÁ “SGA PACIENTKA”

H. Kosek Krásničanová

Pediatrická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

K auxologickému vyšetření odeslána z mimopražské endokrinologické ambulance téměř osmiletá dívka s žádostí o **“posouzení, zda by byla možným kandidátem na léčbu růstovým hormonem”**. Příložená zpráva obsahuje výsledky laboratorních odběrů, všechny hodnoty jsou v normě, včetně IGF1 (143.9 µg/l). Ve věku 6.6 let pacientky prokázáno opoždění kostního věku o 1 rok. V závěru lékařské zprávy je pacientka zhodnocena jako **“IUGR bez catch-up růstu, s výškou pod 3. percentilem a BMI 12.4”**.

Dívka se narodila ve 36. týdnu fyziologické gravidity s hmotností 2230 g a délkou 43 cm, perinatálně nihil. Poskytnutá rodinná anamnéza je bez jakýchkoliv numerických dat, osobní anamnéza poukazuje na minimální nemocnost dívky, normální somatický nález (**“drobná”**) a homeopatii (**“kapky do uší na stimulaci mozku pro růst”**).

Při vyšetření u nás zjišťujeme, že zdravá matka pacientky měří 156 cm (4.P/-1.8 SD), je eutrofičká (BMI 21.4 kg/m²) a mikrocefalní (FOO 495 mm/-3.6 SD), Uvádí však významnou podváhu v celém období dětství a adolescence (**“vždy hrozně hubená”**) a menarché ve 14 letech. Otec pacientky (178 cm/40.P) i rodiče matky (oba 50.P) jsou průměrné tělesné výšky.

Pacientka (7.8 roku) při vyšetření u nás měří 115 cm (1.P/-2.4 SD), její výškový věk je 5.5 roku a je ve shodě s matkou mikrocefalní (FOO 477 mm/-2.9 SD). Dívka váží 16.7 kg, BMI 12.6 kg/m² je 6.percentil (-1.6 SD) normy dle věku. Dle analýzy tělesného složení se na podváze pacientky významněji uplatňuje podváha svaloviny oproti tuku.

Analýza anamnézy tří **základních auxologických dat** (s využitím software AUXO 2018) **prokazuje jejich fyziologické vývojové tempo v celém postnatálním období** (v přednášce dokumentováno vizualizací dynamiky SDS pod růstovými křivkami tělesné výšky, BMI a frontookcipitálního obvodu).

Výstupem kasuistiky je diskuze o **definicích IUGR, SGA** a tzv. vývojového tempa, o interpretaci BMI, **resp “neprospívání” (Failure to Thrive) i gestačním věku při narození**. V kontextu těchto pediatrických termínů a adekvátních praktických přístupů k nim je uvedenou kasuistikou přiblížen dosud u nás spíše neznámý pojem **“Faltering Growth”**.

PORUCHY POHLAVNÍHO VÝVOJE: ÚLOHA NOVÝCH INFOMAČNÍCH MATERIÁLŮ VE SVĚTĚ DEZINFORMACÍ

J. Křenek Malíková¹, M. Šnajderová¹, J. Lebl¹, J. Zapletalová²

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

²Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

V posledních letech došlo k celé řadě změn na poli poruch pohlavního vývoje.

Při posuzování poruch pohlavního vývoje (DSD) se vychází z mezinárodní klasifikace z roku 2006 (Hughes IA *et al.*, 2006). V klinickém vyšetření atypického zevního genitálu je Praderova klasifikace od roku 2000 nahrazována skorem EMS (External Masculinization Score, Ahmed SF *et al.*, 2000), které hodnotí vzhled genitálu bodovým systémem. Ale i EMS má určité nedostatky, které překonává hodnocení pomocí EGS skóre (External Genitalia Score, van der Straaten S. *et al.*, 2020). Rozšiřují se i nové možnosti v oblasti diagnostiky, a to zejména s příchodem sekvenování nové generace a novými možnostmi interpretace genetických nálezů. Z hlediska implementace nových léčebných postupů a dlouhodobého sledování se preferuje mezioborový tým ve složení endokrinolog, urolog, gynekolog, genetik. Velký důraz je kladen také na psychologickou péči. Úkolem týmu je odborné a psychologické vedení pacienta a jeho rodiny.

Ministerstvo zdravotnictví iniciovalo schůzku odborníků pro DSD a jejím výstupem budou nové informační materiály pro neonatology, praktické dětské lékaře, ale také endokrinology, kteří se s těmito dětmi a jejich rodiči setkávají. Materiály určené pro lékaře prvního záchytu budou obsahovat aktuální terminologii, algoritmy vyšetření a základní nástin budoucí léčby, tak aby mohly být rodiče informováni odpovídající formou. Další materiály určené pro laickou veřejnost a zejména pacienty/rodiče mají za cíl podat základní informaci o poruchách pohlavního vývoje, o následném postupu při vyšetření, léčbě a přijetí diagnózy.

Naší snahou je na základě odborné diskuse připravit materiály, které přispějí k jednotnému postupu na všech pracovištích v ČR, navodí důvěru mezi pacienty/rodiči a lékaři a vyváží riziko dezinformací. Uvítáme Vaše náměty a diskusi nad návrhy.

MNOHO TVÁŘÍ HYPOFOSFATÁZIE

Š. Kutílek^{1,2}, M. Lukášová², T. Honzík³,

¹Dětské oddělení Klatovské nemocnice

²Dětské oddělení Pardubické nemocnice

³Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Hypofosfatázie (HPP) je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolismu kalcia

a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu (*TNSALP*), lokalizovaného na chromozómu 1, lokus 1p36.12. Je popsáno přes 340 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce *TNSALP* a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Rozlišujeme formu perinatální a infantilní, které bez léčby mají infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohyposfatázie s příznivějším průběhem. Dědičnost je u těžkých forem HPP autozomálně recesivní, u lehkých forem autozomálně dominantní. Existují též mutace de novo. Klinické projevy mutace genu *TNSALP* jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická.

Kasuistika: 3-letá dívka s nevýznamnou rodinnou anamnézou. Ve věku 3 měsíců patrná hypotonie, postupně rozvoj psychomotorické retardace (v 12 měsících na úrovni 3.trimenonu; ultrazvukové vyšetření mozku v kojeneckém věku opakovaně v normě). Samostatné chůze byla schopna od dvou let věku, patrná výrazná hypermobilita kloubní, svalová hypotonie, kraniofaciální stigmatizace (hlava až turicefalického tvaru, sedlovitý nos, antimongoloidní postavení očních štěrbin) a pectus excavatum. Fraktury neutrpěla. Ve věku 13 měsíců zjištěna nižší S-ALP (1,5-1,8 $\mu\text{kat/L}$; norma 2,36-7,68) při jinak normálních laboratorních nálezech. Rentgenogram zápěstí byl bez známek křivice, nebylo opoždění kostního věku. Chrup přiměřený, dosud bez známek kazu. V rámci metabolického vyšetření bylo zjištěno zvýšené vylučování fosfoethanolaminu, což vedlo k podezření na hypofosfatázii, pro niž by mohl svědčit klinický obraz. Otec dítěte má podobnou fyziognomii a rovněž lehce sníženou hodnotu sérové ALP (0,79 $\mu\text{kat/L}$; dospělá norma 0,83-2,27). Vyšetření genu *TNSALP* (hypofosfatázie, MIM *171760) svědčilo pro přítomnost heterozygotní patogenní mutace c.571G>A v genu *TNSALP* ve vyšetřované DNA dívky. Dívka je heterozygotem pro mutaci v genu *TNSALP*. U otce zjištěna stejná mutace, u matky toto vyšetření negativní. Další vyšetření S-ALP (2,3-2,66 $\mu\text{kat/L}$) ve věku 3 a 4 let bylo u dívky v rozmezí normálních hodnot (2,13-5,89 $\mu\text{kat/L}$). Ani v tomto věku nedošlo k frakturám. U prezentované pacientky se jedná o asymptomatickou heterozygotku HPP.

Závěr: Při nálezů nízké hodnoty ALP je nutné uvažovat o hypofosfatázii. U HPP neexistuje přímá souvislost mezi genotypem a fenotypem, i jedinci s potvrzenou mutací *TNSALP* mohou být asymptomaticti.

COMPLIANCE A ADHERENCE V DĚTSKÉ ENDOKRINOLOGII

J. Lebl

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

„Léky, které lidé neužívají, prostě nefungují.“ Tato jednoduchá pravda vyjadřuje častou podstatu selhání nebo nedostatečného účinku předepsané léčby.

Dětská endokrinologie je v tomto směru rizikovým pracovištěm, protože endokrinní poruchy mají zpravidla chronický charakter; mají většinou subakutní příznaky, což vede k časové prodlevě mezi vynecháním léčby a následnými obtížemi; vyžadují dlouhodobou medikaci, v některých případech injekční, což vede k únavě z léčby; postihují často rizikové věkové skupiny, mezi které patří především adolescence; a u řady těchto poruch (diabetes, obezita) jsou kromě medikace nutná také stravovací a režimová opatření, což představuje výrazný zásah do života.

Adherenci lze zjišťovat (1) pomocí dotazníků, deníků, strukturovaných rozhovorů – to je málo spolehlivé, (2) pomocí monitorování hladin účinné látky, jejích metabolitů či biologických markerů (např. TSH, 17-OHP, IGF-1) – to je spolehlivé, ale jen v okamžiku odběru, (3) pomocí fyziologických účinků léčby – může být obtížné odlišit vliv interferujících faktorů, (4) sledováním spotřeby léku podle předepsaných či vyzvednutých balení, případně vrácených obalů – v praxi je tento postup náročný a nemusí určit množství skutečně užitého léku či (5) pomocí elektronických zařízení s registrací podaných dávek – taková zařízení jsou k dispozici v některých případech parenterální aplikace.

Ke zvýšení adherence přispívá identifikace pacienta s cíli léčby (která ale v adolescenci vzhledem k vývoji osobnosti není nikdy definitivní) na základě kvalitní edukace a průběžné re-edukace, otevřený vztah mezi pacientem a lékařem a další podpůrné psychologické faktory. K adherenci přispívá i pokrok v léčbě: Jeden z injektorů pro aplikaci růstového hormonu elektronicky zaznamenává podané a vynechané dávky – to přispěje nejen k evidenci případných vynechaných dávek, ale ve svém důsledku i ke zlepšení adherence. Očekává se, že ke zvýšení adherence povede také vývoj přípravků s dlouhodobým účinkem, které se aplikují jednou za týden namísto každodenního podání. První takový přípravek s prodlouženým účinkem je pro léčbu dětí s deficitem růstového hormonu ve věku 3-18 let u nás k dispozici od podzimu roku 2022.

Snaha o kontrolu a posílení compliance a adherence je (nejen v dětské endokrinologii) logickou součástí každé ambulantní návštěvy pacienta v ordinaci lékaře; a každý lékař si je logicky vědom, že mezi možnými příčinami neúspěchu léčby zaujímá non-compliance jedno z předních míst.

PUBERTÁLNÍ GYNEKOMASTIE – TROCHU JINAK

O. Magnová

Pediatrická klinika FN Brno

Úvod: Gynekomastie je zvětšení prsní žlázy u mužů, palpačně však někdy lze stav jen těžce odlišit od zmnožené tukové tkáně – pseudogynekomastie. Obvykle je oboustranná a její rychlý nástup je spojen s bolestivostí prsou a zvýšenou citlivostí bradavek. Gynekomastie se objevuje v situaci, kdy aktivita estrogenů je relativně vyšší ve srovnání s androgeny a je spojena buď s vysokou hladinou estrogenů nebo s nízkou hladinou androgenů, která za fyziologického stavu brzdí vývoj prsní žlázy. Galaktorhea vyžaduje vysokou hladinu prolaktinu a progesteronu, takže u mužů s gynekomastií je vzácná. Mezi fyziologické příčiny gynekomastie řadíme neonatální a pubertální gynekomastii, které jsou svou povahou transienní.

Kasuistika: 17letý chlapec (170 cm /69 kg) byl odeslán z preventivní prohlídky pro gynekomastii. Prsy byly vyvinuty do ženského tvaru Tanner 3-4, genitál byl chlapecký s velikostí varlat 4 ml, penis délky do 5 cm a relativně bohaté bylo pubické ochlupení PH3. Anamnesticky matka udává Aspergerův syndrom, nikde však není pravidelně sledován, medikaci popírá. Laboratorní vyšetření ukázala suprimované hladiny LH a FSH, nízkou hladinu testosteronu, lehce zvýšený prolaktin a vysokou hladinu estradiolu. V úvahu připadající nádor s hormonální (estrogenní) aktivitou jsme vyloučili po důvěrném rozhovoru s chlapcem. Příčinou gynekomastie byl estrogenní exces způsobený několikaletou aplikací injekčních estrogenů z důvodu gender dysforie male to female.

Závěr: Až 70 % chlapců má v průběhu puberty přechodně zvětšenou prsní žlázu více než 0,5 cm v průměru, nález může být i jednostranný. Stav je přechodný s trváním 1–2 let. Léčba tamoxifenem (10–20 mg denně) je účinná ve fázi spojené s bolestivostí a citlivostí tkáně, naopak po více než 1 roce trvání dochází k fibrotizaci tkáně, stav lze řešit pouze chirurgicky.

IRENKA, KTEROU BOLELY NOŽIČKY

K. Malaska, L. Plachý, A. Šantová, S. A. Amaratunga, L. Petruželková, Š. Průhová, O. Souček

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Úvod: Hyperkalcémie znamená zvýšení hladiny celkového vápníku v séru nad 2,6 mmol/l. Příčinou hyperkalcémie u dětí může být hyperparathyreóza (způsobená adenomem příštítného tělíska nebo inaktivační mutací calcium sensing receptoru), zvýšená resorpce kalcia střevem a/nebo ledvinami (v důsledku deficitu fosfátů, intoxikace vitaminem D a A, sarkoidózy) nebo zvýšená resorpce kalcia z kostí (při tyreotoxikóze, imobilizaci, malignitách, kostních metastázách či paraneoplastické produkci parathormonu).

Kazuistika: Irenka byla do 2,5 let věku zcela zdravá dívka, než u ní náhle začali bolesti nožiček, postupně začala kulhat a vyhýbat se chůzi, bolesti jí budily i v noci. Pro tyto obtíže trvající dva týdny vyhledali rodiče lékařskou pomoc. Irenku hospitalizovali na jiném pracovišti, kde byla naměřena hyperkalcémie (3,44 mmol/l), nízká hodnota PTH (pod 0,6 pmol/l) a zvýšené zánětlivé parametry (CRP 41 mg/l, FW 36/64, ferritin 520 ug/l) s postupným vzestupem během hospitalizace, v krevním obraze anémie (Hb 96 g/l). Bylo provedeno EKG, ultrazvuk kyčlí, rentgenový snímek plic i ultrazvuk břicha, všechna vyšetření byla bez patologického nálezu. Pouze na RTG obou femurů byly popsány jemné pruhové sklerotizace v distálních metafýzách. Byla zahájena infuzní terapie a pro výraznou bolest byla podávána analgetika po třech hodinách.

Následně byla dívka přeložena na naši kliniku, kde byly vstupní hodnoty celkové kalcia 3,06 mmol/l, vysoké zánětlivé parametry (CRP 145,3mg/l) anémie (Hb 95 g/l), zvýšená laktátdehydrogenáza (14,28 ukat/l) a kyselina močová (424 umol/l). Dívka byla bledá, plačtivá, klinicky však bez jiných nápadností. Byla provedena aspirace KD s nálezem 78 % atypických blastů a stanovena diagnóza euploidní akutní lymfoblastická leukemie (ALL), ihned byla zahájena hematologická léčba.

Závěr: Hyperkalcémie je vzácný projev onkologických onemocnění u dětí, projevující se přibližně u 1 % pacientů, z nichž je však ALL nejčastější příčinou.

MŮŽE ZA TO ŠTÍTNÁ ŽLÁZA?

B. Navrátilová, M. Procházková

Dětské oddělení, NPK – Orlickoústecká nemocnice, Ústí nad Orlicí

Adam byl praktickým lékařem odeslán k endokrinologickému vyšetření ve věku 11,5 roku pro **růstový propad** z 25. percentilu v 9 letech na 10. percentil v 11 letech a laboratorně potvrzenou **hypotyreózu** (TSH 8,291 mIU/l, fT4 10,60 pmol/l, protilátky negativní, sonograficky pouze nález drobnější štítné žlázy o objemu 2,5 ml). Při prvním

vyšetření u nás chlapec bez nápadností v klinickém obraze, známky incipientní puberty (testes á 5ml). Zahájena substituční terapie levothyroxinem. Kostní věk odpovídá kalendářnímu. V kontrolních odběrech normalizace parametrů funkce štítné žlázy. Zjištěna ale **hypokalcemie** (Ca celkový s minimem 1,76 mmol/l, Ca ionizovaný 0,80 mmol/l), **hyperfosfatemie** (2,61 mmol/l), mírná hypomagnezémie (0,73 mmol/l), ALP v normě (3,37 ukat/l). Proto doplněny další parametry kostního metabolismu s nálezem výrazné **elevace PTH** (97,40 pmol/l), 25-hydroxyvitamin D v normě (85,0 nmol/l). Na základě výsledků byla stanovena diagnóza **pseudohypoparathyreózy** a zahájena **terapie kalcitriolem** (Rocaltrol v úvodní dávce 0,25 ug/den, postupně zvýšena na 0,75 ug/den) za současné suplementace **vápníku**. Ve 13 letech nastoupil hezký pubertální růstový spurt. Aktuálně je chlapec 15,5 let, růstové tempo zpomaluje, ale již nyní je absolutní výška v pásmu rodičovské predikce. Při poslední kontrole Ca 2,5 mmol/l, Ca ionizovaný 1,10 mmol/l, P 0,94 mmol/l, PTH 13,85 pmol/l (horní hranice normy 9,33 pmol/l). Nedávno byla rovněž potvrzena očekávaná mutace v genu *GNAS*.

Při pseudohypoparathyreóze jsou cílové tkáně necitlivé k parathormonu. PTH je tedy v důsledku snahy rezistenci cílových tkání překonat zvýšený, ostatní laboratorní nálezy jsou však shodné s hypoparathyreózou. Mutace v *GNAS* genu jsou spojeny s diagnózou pseudohypoparathyreózy, Albrightovy hereditární osteodystrofie, pseudopseudohypoparathyreózy, McCune-Albrightova syndromu, progresivní kostní heteroplázie, polyostotické fibrózní dysplázie a některých pituitárních tumorů.

PORUCHY SEXUÁLNÍ DIFERENCIACE (DSD) – ÚVOD

D. Neumann¹, M. Šnajderová², J. Zapletalová³

¹Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

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

³Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Poruchy sexuální diference (DSD) jsou sociálně a medicínsky závažné stavy. Na diagnostice a léčbě se podílí mezioborový tým, orientovaný v problematice DSD, vedený dětským endokrinologem. Autoři předkládají aktuální dělení DSD a hodnocení klinického nálezu.

Metody: Chicagská klasifikace DSD1 dělí poruchy na 1) DSD spojené s pohlavním chromozomem (Turnerův syndrom a varianty, Klinefelterův syndrom a varianty, smíšená gonadální dysgeneze – MGD, a ovotestikulární DSD), 2) 46,XY DSD a 3) 46,XX DSD. U novorozenců a dětí do dvou let je Praderova morfologická škála nově nahrazena External genitalia score (EGS)2. EGS posuzuje ano-genitální vzdálenosti, labioskrotální fúzi (anatomii labioskrotálních valů), délku tuberkula (dříve membrum, fallus), pozici vyústění uretry a pozici gonád na obou stranách. Její výhodou jsou normativní data pro novorozence narozené v termínu i pro skupiny předčasně narozených novorozenců.

Výsledky: Příčiny DSD jsou genetické (vč. hormonálních), chromozomální, gonadální nebo anatomické. Manifestují se při narození atypickým vzhledem genitálu (1:300 živě narozených dětí, ale jen u 1:1200 z nich je potřeba multidisciplinární diagnostika), nebo v dalším věku (obvykle v pubertě) jako dívky s primární amenoreou (bez nebo s vývojem prsů), dívky, které virilizují, nebo chlapci s opožděním dospívání)3. Péče má být poskytována týmem specialistů.

Diskuse. Chicagská klasifikace umožnila definovat postup u jednotlivých skupin dětí s DSD. V některých oblastech je nepřesná (MGD). EGS score pro děti mladší 2 let autoři definují jako anatomicky neutrální, nebinární. Problematika DSD má zcela jinou podstatu než transsexualita a genderová non-konformita.

Závěr: Klasifikace DSD a EGS skóre standardizují schémata vyšetření dětí s DSD. Dětský endokrinolog obvykle koordinuje tým specialistů v péči o tyto děti.

Vybraná literatura dostupná v plných textech:

1. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPES Consensus Group; ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006; 91: 554–63
2. Straaten S, Springer A, Zecic A et al. The External Genitalia Score (EGS): A European Multicenter Validation Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): e222–e230
3. Lucas-Herald AK, Scougall K, Ahmed F. Delivery of multidisciplinary care in the field of differences and disorders of sex development (DSD). *Exp Rev Endocrinol Metab* 2022, 17 (3): 225–234.

ZÁHADNÁ HYPERTYREÓZA

D. Novotná, K. Hájková

Pediatrická klinika FN Brno a LF MU, Brno

Úvod: Popisujeme případ šestnáctiletého chlapce s diabetes mellitus I. typu, u kterého v průběhu sledování došlo k rozvoji neobvyklého typu hraniční tyreopatie. Rodinná anamnéza byla bez pozoruhodností. Narodil se jako zdravý novorozenec z 2. nekomplikované gravidity, poporodní adaptace byla fyziologická, nebyl závažně nemocen. Ve 12,5 letech u něj došlo ke k manifestaci diabetes mellitus I. typu s obrazem diabetické ketoacidózy. Po nastavení terapie byl sledován ve spádové diabetologické poradně, ale po ukončení její činnosti přešel ve 14 letech do péče naší diabetologické ambulance. Kompenzace diabetu byla dobrá – HbA1c měl po celou dobu kolem 52 mmol/mmol, hladiny fT4, TSH byly v normě, protilátky proti strukturám štítné žlázy byly negativní. V 16,6 letech musel podstoupit ortopedickou operaci levého kolene pro M. Osgood-Schlatter. Operace proběhla úspěšně, ale po 3 měsících byla při pravidelných kontrolních odběrech zachycena vyšší hladina volného tyroxinu při současně normální hladině TSH. Klinicky však nejevil známky hyperfunkce štítné žlázy. Proto jsme s odstupem 1 měsíce provedli kontrolní odběry – průběh hormonálních hladin viz tabulka.

	Vstupní	6.2022	7.2022	8.2022	9.2022	norma
TSH mU/l	2,24	3,5	7,7	1,62	1,74	0,27–4,2
fT4 pmol/l	24,8	31,2	30,3	28,2	22,8	12–22
fT3 pmol/l			5,92			3–6,8
aTg kU/l	14,2					0–115
aTPO kU/l	11,2					0–34
TRAK U/l		1,11				0–1,53

Zpočátku jsme zvažovali laboratorní chybu či mírnou formu rezistence k tyreoidálním hormonům, proti které však svědčí normální hormonální hladiny v úvodu sledování. Červencové odběry však vzbudily podezření na nadprodukcii TSH. Pozvali jsme chlapce k došetření, včetně provedení NMR hypothalamu a hypofýzy, ale díky spolupráci s rodinou vyšla najevo úplně jiná příčina laboratorních změn a postupně dochází k normalizaci hormonálních hladin.

Závěr. Překvapivé rozuzlení záhady bude sděleno až při prezentaci.

CO VŠE SE MŮŽE SKRÝVAT POD ROUŠKOU

E. Nykodýmová, R. Pomahačová, P. Paterová

Fakultní nemocnice Plzeň, Dětská klinika, LF UK Plzeň

Úvod: Cushingův syndrom (CS) je v dětském věku vzácné, obtížně diagnostikovatelné a často léčebně složité onemocnění. Převažující příčinou CS u dětí nad 5 let věku je ACTH (adrenokortikotropní hormon) produkující mikroadenom hypofýzy (Cushingova nemoc), s vrcholem výskytu v pubertě a adolescenci.

Kazuistika: 13,5letá dívka byla vyšetřena v endokrinologické ordinaci pro zástavu růstu a opožděnou pubertu. Klinický nálezn s vývojem měsícovitého obličejce byl vysoce suspektní z CS. Vysoký odpad kortizolu v moči/24hod., narušený diurnální rytmus sekrece kortizolu a chybějící supresibilita v dexamethasonovém supresním testu potvrdily endogenní hyperkortizolismus. Normální hladina ACTH svědčila pro suspektní centrální etiologii CS. Vzhledem k absenci adenomu na MR hypofýzy byl proveden CRH (kortikoliberin) test a následně i katetrizace petrosních splavů s potvrzením hypofyzární etiologie CS. Pacientka podstoupila úspěšnou transsfenoidální resekci mikroadenomu hypofýzy s přechodným pooperačním centrálním diabetem insipidem a zatím trvajícím hypokortikalismem. Postupně došlo k normalizaci klinického stavu, růstové akceleraci a spontánnímu nástupu puberty.

Závěr: Pacienty s CS můžeme zachytit ve fázi plně rozvinutého obrazu CS nebo i v iniciální fázi onemocnění s jeho neúplným vyjádřením. Zpomalení růstu a vývoj měsícovitého obličejce jsou prvními příznaky endogenního hyperkortizolismu v dětském věku.

BECKWITH-WIEDEMANNŮV SYNDROM: KAZUISTIKA S PŘEKVAPENÍM

B. Obermannová

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

Úvod: Beckwith-Wiedemannův syndrom (BWS) je komplexní porucha růstu s odhadovaným výskytem 1:13700 živě narozených. Je způsoben různými genetickými nebo epigenetickými změnami ve dvou doménách imprintovaného genu na chromozomu 11p15. Většina případů BWS jsou ojedinělé (85%). Přibližně 15 % případů jsou formy familiární. Pacienti s BWS se obvykle prezentují v kojeneckém věku triádou: omfalokéla, makroglosie a makrosomie. Klinické příznaky BWS jsou však různé a zahrnují visceromegálii, novorozeneckou hypoglykémii na podkladě hyperinzulinismu, hemihypertrofii, ušní rýhy, adrenokortikální

cytomegálii a vrožené vady ledvin a urotraktu. Z důvodu visceromegálie mají tyto pacienti zvýšené riziko vývoje embryonálních nádorů.

Kazuistika: představujeme chlapce narozeného 39+0 per S.C. pro makrosomii plodu, PH 4970 g/PD 53 cm. První den života zachycena hypoglykemie 1,7 mmol/l, neketotická. Na neonatologii glykémie udržovány vysokým parenterálním příivodem glukózy, k tomu nasazen diazoxid 5,3 mg/kg/den. Dále zjištěna nefromegalie vlevo se susp. megalureterem vlevo, levostranná hemihypertrofie, hypertrofická kardiomegalie. Od prvního dne života problematický příjem stravy, opakovaně zvrací, má vzdušné břicho, sondován, neonatologicky vysloveno podezření na NEC, která léčena konzervativně antibiotiky. Vzhledem k fenotypovým projevům provedeno genetické vyšetření, které potvrdilo unipaternální dizomii 11. chromozomu, tedy BWS.

Na naše oddělení přeložen ve věku 4 týdnů, zde postupná snaha o vysazování parenterální glukózy, k tomu navyšována dávka diazoxidu až na 11 mg/kg/den v kombinaci s diuretiky (hydrochlorothiazid). Stav komplikuje opakované zvracení, které se akcentuje jako biliární zvracení, dle zobrazovacích vyšetření zjištěn sublileozní stav, pro který byl akutně operován na sále dětské chirurgie s nálezem striktury jejunu, histologicky s překvapivým nálezem ložiska ektopické tkáně pankreatu včetně zastižených Langerhansových ostrůvků. Po operaci se obnovil plně perorální příjem bez nutnosti parenterálního příivodu glukózy, glykémie se postupně normalizovaly na dávce diazoxidu 8 mg/kg/den, který se postupně vysazoval bez poklesu glykemií. Provedený onkologický skrínink včetně hodnoty AFP byl ve věku 2 měsíců negativní.

Závěr: prezentujeme kazuistiku kojence s BWS s netypickou fenotypovou manifestací striktury jejunu s histologicky zachycenou ektopickou tkáně pankreatu s přítomností Langerhansových ostrůvků. Fenotypové projevy u dětí s BWS mohou být velmi heterogenní a při netypických klinických projevech je třeba myslet a na více vzácné projevy BWS.

NEPROSPÍVJÍCÍ NOVOROZENEC

P. Paterová, R. Pomahačová, E. Sládková, E. Nykodýmová

Dětská klinika FN a LF UK Plzeň

Ve věku 3 týdnů byl přijat na JIRP Dětské kliniky těžce dystrofický novorozenec. Dítě bylo narozené spontánně v týdnu 35+1, s porodní hmotností 1950 g a délkou 46 cm, s fyziologickou poporodní adaptací. Růstová restrikce byla dána do souvislosti s placentární insuficiencí. Po propuštění z porodnice bylo dítě kojeno a dokrmováno umělou mléčnou formulí, neprospívalo, v době přijetí mělo hmotnost 2300 g. V počátku hospitalizace byla nutná infuzní terapie, základní laboratorní odběry, kulturační vyšetření i zobrazovací metody byly bez pozoruhodností. V rodinné anamnéze byl důležitým údajem stav po totální tyreoidektomii (TTE) matky pro Graves-Basedowovu chorobu (GB choroba), bez kontroly anti-TSH protilátek v graviditě. Výsledky hormonálního vyšetření dítěte potvrdily tyreotoxikózu (suprimované TSH pod 0,1 mIU/l, fT4 48,3 pmol/l), sonograficky verifikována struma s hypervaskularizací. Zahájena terapie thiamazolem s příznivým klinickým a laboratorním efektem. Vysoké titry anti-TSH protilátek u matky i dítěte potvrdily neonatální tyreotoxikózu způsobenou transplacentárně přenesenými protilátkami od matky. Během dalšího endokrinologického sledování došlo k poklesu anti-TSH protilátek a terapii bylo možno po 2 měsících ukončit. Kazuistikou chceme

poukázat na důležitost vyšetření anti-TSH protilátek u všech gravidních žen s anamnézou GB choroby včetně těch, které podstoupily TTE. Pozitivita protilátek predikuje vývoj neonatální tyreotoxikózy.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY TYREOTOXIKÓZY

L. Petruželková, B. Obermannová, L. Plachý

Pediatrická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

Úvod: Hypertyreóza v dětském a adolescentním věku způsobuje totožné symptomy jako u dospělých pacientů, zároveň však ovlivňuje jejich růstovou křivku. Graves Basedowova choroba představuje více než 95 procent případů hypertyreózy v této věkové skupině.

Kazuistika: 12letá slečna byla sledována v naší ambulanci pro diabetes mellitus 1. typu od 5 let. Při pravidelné ambulantní kontrole v 9 letech zaznamenán růstový spurt, výrazné navýšení celkové denní dávky inzulínu a zhoršení kontroly diabetu s elevací HbA1c na 64 mmol/mol. Ve výročních náběrech byla zachycena výrazná periferní hypertyreóza (fT4 55,98 pmol/l, TSH <0,008 mIU/l, TRAK: 18,340 IU/l, Anti-thyroglobulin 203,7 kU/l, Anti-TPO > 1300,0 kU/l). Ultrazvukový nález popsal zvětšenou štítnou žlázu v typické lokalizaci s celkovým objemem 14,9 ml (norma pro věk 2,8-6,0 ml), nehomogenními s průtoky dopplerem difusně 17cm/s, lokálně až 20cm/s, odpovídající Graves Basedowově tyreotoxikóze. Na základě zjištěných výsledků byla zahájena terapie thiamazolem v dávce 0,5 mg/kg/den. Ke stabilizaci tachykardie byl do terapie přechodně přidán atenolol v dávce 1mg/kg/den. Pro postupnou normalizaci hladiny thyroideálních hormonů (fT4 9,81 pmol/l, TSH: 2,032 mIU/l, TRAK: 5,33 IU/l) byl postupně redukován thiamazol na dávku 0,05mg/kg/den. Na udržovací dávce thiamazolu došlo během 24 měsíců sledování ke dvěma relapsům onemocnění (fT4 18,5 pmol/l, TSH <0,008 mIU/l, TRAK: * 8 IU/l) doprovázených progresí strumy. Pacientka poté indikována k totální tyreoidektomii. Totální tyreoidektomie na ORL sále proběhla bez komplikací, ihned po výkonu byla zahájena substituční terapie levotyroxinem. V den operace nastal rozvoj symptomatické hypokalcémie (Ca-Celk: 1,74 mmol/l, Ca++: 0,96 mmol/l) jako následek pooperační hypoparatyreózy. Byla zahájena léčba kalcitriolem (3 ug/den) a kalcie 2000 mg/den (zpočátku kombinace perorální a intravenózního podání). Intravenózní podání kalcia bylo komplikováno trombózou povrchových žil kubity vyžadující léčbu nízkomolekulárním heparinem. Postupně došlo k rekanalizaci žilního řečiště a k úpravě hladiny kalcia.

Závěr: Děti a dospívající s tyreotoxikózou lze účinně léčit antityreoidální terapií nebo chirurgickým zákrokem (tyreoidektomie). Volba terapie je určena individuálním zvažováním rizik a přínosů obou léčebných modalit a preferencí pacienta/rodiny.

SOUČASNÝ POHLED NA DIAGNOSTIKU DEFICITU RŮSTOVÉHO HORMONU

L. Plachý

Pediatrická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

Neporušená produkce, sekrece a funkce růstového hormonu (GH) je zásadní pro fyziologický růst člověka. Správná diagnostika deficitu růstového hormonu (GHD) je

nezbytná k včasnému zahájení substitučního podávání GH s cílem zlepšení tělesné výšky a zabránění hypoglykemií a dalším příznakům vyplývajícím z chybějících metabolických účinků GH. Nicméně diagnostika deficitu růstového hormonu zatím stále naráží na technické a interpretační problémy. Stimulační testy hodnotící sekreci GH, které jsou považovány za zlatý standard diagnostiky GHD, jsou známy svou velmi nízkou specifičtostí, a mohou proto často generovat falešně pozitivní výsledky. Dle současných doporučení je v rámci diagnostiky GHD nezbytné vždy komplexně zhodnotit anamnestické a auxologické údaje s výsledky biochemických, radiologických a genetických vyšetření.

SYNDROMY MNOHOČETNÉ ENDOKRINNÍ NEOPLÁZIE

R. Pomahačová, P. Paterová, E. Nykodýmová

Dětská klinika FN a LF UK v Plzni

Úvod. Syndromy mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN syndromy) jsou vzácná autozomálně dominantně dědičná onemocnění charakterizovaná přítomností nádorů dvou a více endokrinních žláz. MEN syndromy dělíme na MEN typu 1, 2A a 2B.

MEN syndromy. MEN1 (Wermerův syndrom) je způsoben mutací tumor supresorového genu lokalizovaném na 11. chromosomu (11q13), kódujícím protein menin. Součástí MEN 1 jsou nádory příštítných tělísek vedoucí k primární hyperparatyreóze (95 %), Langerhansových ostrůvků (gastrinom 50 %, inzulinom 10–30 %) a adenohypofýzy (prolaktinom 60 %).

MEN 2 syndromy jsou způsobeny mutací *RET* proto-onkogenu lokalizovaném na 10. chromosomu. Součástí MEN 2A (Sippleův syndrom) je medulární karcinom štítné žlázy (MTC) ve 100%, feochromocytom v 50 % a primární hyperparatyreóza v 10–35 %. Ve srovnání s MEN 1 není primární hyperparatyreóza konstantní a vyskytuje se v pozdní fázi onemocnění. Součástí MEN 2A může být Hirschprungova choroba.

MEN 2B je charakterizován, na rozdíl od MEN 2A, časným vývojem vysoce agresivního MTC ve 100%, feochromocytomu v 50% a typickými neendokrinními projevy zahrnujícími marfanoidní habitus a skeletální abnormality jako je pes cavus, pectus excavatum, epifyzeolýza hlavice femuru, dále slizniční neurinomy postihující jazyk, rty a malpozici zubů s centrální diastemou. Marfanoidní habitus a slizniční neurinomy s typickými silnými malinovitými rty se v průběhu dětství teprve postupně vyvíjí, naopak alacrimie a střevní ganglioneuromatóza vedoucí k zácpě a/nebo průjmu patří mezi časné příznaky MEN 2B od novorozeneckého a kojeneckého věku. Prognóza pacientů s MEN 2B závisí na časném zachytu MTC, kdy je nádor chirurgicky ještě plně kurabilní. Americká tyreoidologická asociace (ATA) doporučuje u pacientů se známou mutací v *RET* proto-onkogenu profylaktickou totální tyreoidektomií již další kostní abnormality (skolióza, lordóza, kyfóza, pes cavus, pectus excavatum, gotické patro s vysokým klenutím patra, sklouznutí epifyzy hlavního femuru), slizniční neurinomie slizniční neuromy postihující jazyk, rty, bukální mukosu, spojivku; other bone abnormalities (scoliosis, lordosis, kyphosis, dog cavus, pectus excavatum, gothic floor with high arch of the floor, slippage of the pineal gland of the main femur), mucosal neurinomy mucosal neuromas affecting the tongue, lips, buccal mucosa, conjunctiva; další kosterní abnormality (skolióza, lordóza, kyfóza, pes cavus, Vpáčený hrudník, gotické patro vysoce klenuté patro, vyklouzl stehenní kapitálu epifyzy), slizniční neurinomy zmucosal neuromy ovlivňuje jazyk, rty, ústní sliznice, spojivky; other skeletal abnormalities (scoliosis, lordosis, kyphosis, dog cavus, inverted chest, gothic

floor high arched floor, slipped thigh capital of the pineal gland), mucosal neurinomas zmucosal neuromas affecting the tongue, lips, oral mucosa, conjunctiva; v prvních měsících života. 90 % pacientů s MEN 2B je však nositelem de novo mutace v *RET* proto-onkogenu, s pozdní diagnózou v průměru ve 14 letech věku, kdy je MTC již metastatický.

Závěr. Z MEN syndromů má MEN 2B, díky vysoce agresivnímu MTC a vysokému zastoupení de novo mutací v *RET* proto-onkogenu, nejzávažnější prognózu. Znalost neendokrinních projevů MEN 2B proto může vést k časnější diagnóze těchto jedinců před rozvojem pokročilého maligního onemocnění. Při klinických symptomech suspektních z MEN 2B by měla být stanovena hladina kalcitoninu v séru a případně pak genetické vyšetření *RET* proto-onkogenu. U pacientů s MEN syndromy je důležitý pravidelný screening dosud nemanifestovaných složek onemocnění a genetický screening známé mutace u rodinných příslušníků.

VÝSLEDKY LÉČBY DĚTÍ S TĚŽKOU FORMOU VROZENÉHO HYPERINZULINISMU

Š.Průhová, P.Dušátková, L. Plachý, B.Obermannová, Z.Šumník

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

Vrozený hyperinzulinismus (CHI) je geneticky podmíněné onemocnění spojené s opakovanou těžkou hypoglykemií na podkladě nekontrolované sekrece inzulinu. U transientní formy může po několika dnech, týdnech nebo měsících vyžadujících léčbu dojít ke spontánnímu ústupu hypoglykemií. Těžké formy vyžadují trvalou léčbu a monitoraci glykémie v prevenci těžké hypoglykémie a jejich následků.

V současné době máme v péči 6 dětí s těžkou formou CHI způsobenou patogenní mutací v genu *ABCC8*. Naměřené hypoglykémie v rozmezí 0,2 – 1,5 mmol/l se u všech dětí projevila v prvních hodinách života apnoickou pauzou, prosednutím nebo křečemi. V kritickém vzorku byla potvrzena neadekvátně vysoká hladina inzulinu. Pomocí PETCT s 18F-DOPA jsme prokázali, že tři děti z našeho souboru trpí fokální formou CHI. Dívka s akumulací radiofarmaka kaudě pankreatu byla operována ve věku 5 měsíců, odstranění ložiska vedlo k úplné remisi nemoci. Chlapec s velkým ložiskem v těle pankreatu je dlouhodobě léčen pomocí kombinace depotního octreotid acetátu (preparát Sandostatín LAR) a sirolimu. Třetí dívka s ložiskem v hlavě pankreatu podstoupila ve věku 2 měsíců odstranění ložiska s našitím těla pankreatu na střevní klíčku formou Y-roux anastomoz. Operaci zvládla bez komplikací a také u ní došlo ke kompletnímu vymizení hypoglykemií. Tři děti s difúzní formou CHI jsou nyní v naší dlouhodobé péči. Dívka s de-novo heterozygotní mutací je ve věku 8 měsíců stabilní na léčbě octreotidem. Její léčba byla ale komplikována katetrovými sepsemi a torpidní kandidovou infekcí. Další dívka s difúzní formou musela pro stabilizaci glykemií podstoupit částečnou pankreatektomií ve věku 7 měsíců, po které zůstává nutnost léčby octreotidem. Poslední chlapec s difúzní formou je aktuálně úspěšně léčen kombinací octreotidu a sirolimu. Léčba sirolimem byla ke stabilizaci glykémie použita u 5/6 dětí, ale u většiny z nich bylo nutné ji po několika dnech až měsících ukončit pro nežádoucí účinky. Všechny děti s přetrvávající CHI mají trvale kontinuální monitoraci glykémie s občasnou nutností frekventního krmení pro zachycení poklesu glykémie. Psychomotorický vývoj všech dětí je aktuálně v širší normě, jedna dívka má dlouhodobě léčbu antiepileptiky.

Závěr: Léčba těžké formy vrozeného hyperinzulinismu vyžaduje komplexní přístup zahrnující genetické vyšetření, scintigrafické zobrazení a následnou léčbu volenou na míru každého dítěte. Díky současným možnostem se daří lépe než dříve předcházet těžkým symptomatickým hypoglykemiím a snad i dlouhodobým následkům nemoci.

VÝVOJ KOSTNÍ DENZITY U DĚTÍ S CHRONICKOU NEBAKTERIÁLNÍ OSTEOMYELITIDOU LÉČENÝCH ZOLEDRONÁTEM

O. Souček¹, D. Cebecauerová², H. Malcová², Z. Šumník¹

¹Pediatrická klinika 2. LF UK a Fakultní nemocnice Motol, Praha

²Oddělení revmatologie dětí a dospělých, Fakultní nemocnice Motol, Praha

Úvod: Chronická nebakteriální osteomyelitida (CNO) je sterilní zánětlivé onemocnění skeletu charakterizované bolestí a omezenou hybností. Pokud selže léčba první volby, kterou je podávání nesteroidních antirevmatik, je doporučeno zahájit léčbu bisfosfonáty. Zatím chybí randomizované kontrolované studie prokazující efekt bisfosfonátů a také nebyl dosud systematicky sledován vliv na kostní denzitu.

Metody: Od roku 2020 se v našem centru uplatňuje standardizovaný vyšetřovací protokol. Všichni pacienti s CNO podstupují celotělovou magnetickou rezonanci (WB MR) a kostní denzitometrii pomocí duální rentgenové absorbometrie (DXA) a periferní kvantitativní počítačové tomografie (pQCT) před a 1 rok po zahájení léčby intravenózním zoledronátem. Z této analýzy byly vyřazeni pacienti s dalším onemocněním ovlivňujícím kosti.

Výsledky: Doposud u nás tímto protokolem prošlo 23 dětí s CNO průměrného věku 11,3 let (v rozmezí 5–18 let), z toho u 15 již uběhl alespoň 1 rok od zahájení léčby. Kontrolní kostní denzitometrie byla dostupná u 12/15 (DXA), resp. 10/15 (pQCT) dětí. Při zahájení léčby bylo průměrné Z-skóre trabekulární volumetrické kostní denzity (vBMD) i plošné kostní denzity (aBMD) bederní páteře klinicky nevýznamně sníženo ($-0,5 \pm 1,0$; $p=0,031$ a $-0,6 \pm 1,1$; $p=0,034$). Pouze druhý parametr se po roce léčby významně zvýšil ($-0,6 \pm 1,1$ vs. $0,8 \pm 1,4$; $p=0,012$).

Závěr: Léčba dětí s CNO zoledronátem i.v. vede k významnému zvýšení BMD bederní páteře již po prvních dvou aplikacích. Zatímco z revmatologického hlediska je při léčbě bisfosfonátem zásadní změna klinického stavu a vývoj kostních ložisek ideálně hodnocených pomocí WB MR, je třeba myslet také na potenciální nežádoucí indukci nadměrné kostní denzity a s tím spojeného zvýšeného rizika zlomenin podobných těm vyskytujícím se u pacientů s osteopetrózou.

VERONIKA ZE ZNAMJANKY – БЕРОHIKA ЗI ЗНАМ'ЯНКИ

J. Strnadel¹, J. Kytnarová²

¹Klinika dětského lékařství LF a FN Ostrava

²Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK VFN, Praha

Veronika se do naší ambulance přichází v dubnu 2022 s již známou diagnosou. Veronika pochází z výše uvedeného městečka Kirovohradské oblasti centrální Ukrajiny, která je mimochodem jednou z nejméně osídlených oblastí Ukrajiny. Dvacetipětitisícové

městečko, v kterém před invazí Veronika žije, vzniklo v roce 1869 na železniční trati spojující Charkov s Oděsou.

Z anamnezy rodinné je podstatné, že rodiče otce měli problém s nadledvinami, bližší informace nám však chybí.

Z dokumentace přeložené z ukrajinštiny víme, že perinatální anamneza je neriziková.

Od 6 let věku progresivně narůstá její hmotnost. V dokumentaci z tohoto období je údaj o strumě, je doporučen jodid.

V červenci roku 2017, tedy ve 12 letech věku je vyšetřována v oblastní nemocnici pro obezitu, BMI 44,7. Při této hospitalizaci je poprvé popsána sonograficky zvětšená pravá nadledvina.

Další propouštěcí zpráva je z Kirovohradské oblastní nemocnice ve správním městě oblasti, Kropyvnyjskyj. Je konstatována alimentární obezita, sonograficky – struma II. st., UZV nadledvin s fyziologickým nálezem. Je prováděn hormonální profil, nálezy jsou fyziologické a RTG ruky – popsán kostní věk odpovídající 9 letům věku. Dále máme k dispozici pouze propouštěcí zprávu z ledna roku 2020, kdy v Kyjevě probíhá levostranná adrenalektomie. Histologicky nodulární hyperplazie korové vrstvy levé nadledviny.

Po ambulantním vyšetření nastupuje ke krátké hospitalizaci, provádíme komplexní diagnostiku. Noční kortisolémie ve 24.00 hod je 642 nmol/l, ACTH před započítím Dexamthazonového testu (s 8 mg Dexamthazonu/den), je pod 5 pg/ml. Hladina kortisolu po testu je 599 nmol/l. Prokázán tedy ACTH independentní Cushingův syndrom.

Dívka odeslána k potvrzení diagnózy a naplánování operačního řešení do VFN Praha. Indikována k pravostranné adrenalektomii, která je provedena v červenci 2022, bohužel komplikována infikovaným hematodem mezi Gerotovou fascií a pravým lalokem jater, po adekvátní ATB léčbě zhojeno ad integrum. Dívku dále ambulantně sleduje a substituujeme. Vzhledem k dlouhotrvající expozice kortikosteroidům je u dívky těžká osteoporosa, zahájeno na našem pracovišti v srpnu 2022 podávání bisfosfonátů.

V listopadu víme výsledek molekulárně-genetického vyšetření. Jedná se o mutaci v genu PRKPAR1A, varianta c289 C> : p.Arg 29*, je součástí Carney komplexu. A více se dozvíte na Dnech dětské endokrinologie v Plzni.

TŘI ÚROVNĚ REGULACE RŮSTU: CO NÁS NAUČILY DĚTI MALÉ NA SVŮJ GESTAČNÍ VĚK (SGA) S NÍZKOU VÝŠKOU V DĚTSTVÍ (SGA-SS)

L. Toni, L. Plachý, P. Dušátková, S. A. Amaratunga, L. Elblová, Z. Šumník, S. Koloušková, M. Šnajderová, B. Obermannová, Š. Průhová, J. Lebl

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Úvod. Deset až patnáct procent dětí, které se narodily malé na svůj gestační věk (small for gestational age, SGA), nemají catch-up růst a zůstanou malé během dětství SGA-short stature, SGA-SS). Příčiny prenatální a postnatální poruchy růstu zůstávají ve většině případů neznámé.

Cíle studie. Zjistit genetickou příčinu v rámci velké kohorty dětí SGA-SS s cílem objasnit základní mechanismy kontroly růstu.

Pacienti a metody. Z 820 pacientů léčených růstovým hormonem (GH) na naší klinice bylo 256 klasifikováno jako SGA-SS (porodní délka a/nebo porodní hmotnost <-2 SD vzhledem ke gestačnímu věku, výška v dětství menší než -2,5 SD). U 176/256 těchto dětí byla k dispozici DNA dítěte i obou rodičů (tzv. triplet). Tyto děti byly zahrnuty do studie. Při klinickém podezření na určitou genetickou příčinu bylo provedeno cílené genetické vyšetření (karyotyp/FISH/MLPA/cílené Sangerovo sekvenování). K identifikaci dětí se Silver-Russellovým syndromem jsme provedli MS-MLPA. Děti s neznámou genetickou etiologií jsme následně vyšetřili pomocí celoxomového sekvenování nebo pomocí panelu 398 genů spojených s růstem. Všechny genetické varianty jsme klasifikovali pomocí kritérií ACMG. DNA rodičů jsme následně vyšetřili Sangerovou sekvenací a vyhodnotili jsme segregaci genových variant.

Výsledky. Genetickou etiologii jsme objasnili u 74/176 (42 %) dětí. Z nich 12/74 (16 %) mělo patogenní nebo pravděpodobně patogenní (P/LP) varianty genů ovlivňující vývoj hypofýzy (*LHX4*, *OTX2*, *PROKR2*, *PTCH1*, *POU1F1*) a/nebo osu GH-IGF-1 či osu IGF-2 (*GHSR*, *IGFALS*, *IGF1R* [3], *STAT3*, *HMG2A2*); 2/74 (3 %) měly P/LP varianty genů osy štítné žlázy (*TRHR*, *THRA*), 17/74 (23 %) mělo P/LP varianty genů kódujících složky chrupavčité matrix (*ACAN* [4], *COL1A1*, *COL1A2*, *COL2A1* [4], *COL9A1*, *COL9A2*, *COL11A1* [2], *FLNB* [2], *MATN3*) a 7/74 (9 %) varianty genů pro parakrinní regulaci chondrocytů (*FGFR3* [2], *FGFR2* a *NPR2* [4]). Ve 12/74 (16 %) jsme odhalili P/LP genové varianty ovlivňující základní intracelulární a intranukleární procesy (*CDC42*, *KMT2D*, *LMNA*, *NSD1*, *PTPN11* [2], *SRCAP*, *SON*, *SOS1* [2], *SOX9*, *TLK2*). Odchylky *SHOX* genu mělo 7/74 dětí (9 %), Silver-Russellův syndrom 12/74 dětí (16 %) – 11p15 [7] nebo UPD7 [5] – a různé chromozomální aberace 5/74 (7 %) dětí.

Závěr. Vysoké procento P/LP genových variant nalezených v naší kohortě pomáhá porozumět etiologii poruchy růstu u dětí SGA-SS a přispívá k obecnému porozumění růstové regulace. Růst řídí hormonální systémy (osa GH-IGF-1, IGF-2 a štítná žláza), centrální úlohu má růstová ploténka a klíčové jsou také fundamentální nitrobuňkové procesy přenosu signálu, replikace a exprese DNA.

DVĚ DĚTI Z UKRAJINY, DVĚ RŮZNÉ SYMPTOMATOLOGIE, JEDNA DIAGNÓZA

O. Veselý^{1,2}, J. Zapletalová¹

¹Dětská klinika, FN Olomouc

²Dětská endokrinologická ambulance, Svitavská nemocnice, NPK a.s.

Dvouleté děvčátko z řad uprchlíků z Ukrajiny odesláno v 3/2022 k vyšetření pro hypoglykemie 2–3 mmol/l provázené mírnou symptomatologií symptomatickou (únava, spavost, hypotonie), které se poprvé objevily v 6 měsících věku, asi od půl roku života. Dívka je prvním dítětem svých rodičů, porod okolo termínu, záhlavím, 3200 g a 52 cm, po narození problémy s kmením pro rozštěpovou vadu (rtu a čelisti). Vyšetření bylo zahájeno v rodné zemi: neurologie, endokrinologie. Vyloučen byl hyperinzulinismus, tyreopatie, v odběrech snížený bazální kortizol 4,35 mg/dl (6–18) a nízké IGF-1 pod 15 ng/ml. Na CD, které maminka přinesla z Ukrajiny, záznam snímků z magnetické rezonance (MRI) mozku, popsán našimi radiology: nalezena hypoplazie corpus callosum, drobná adenohypofýza

s absencí infundibulastopky hypofýzy, ektopickáou neurohypofýzou a hypoplazie levého optického nervu. Doplněn ACTH test s obrazem centrálního hypokorticismu (bazální kortizol 89 nmol/l, po stimulaci ve 30 a 60.min 193 a 223 nmol/l, ACTH 8,7 ng/ml (5–46)). Zahájena od 4/2022 substituováním hydrokortizonem. V dalším kroku proveden stimulační test na růstový hormon (pyridostigmin-clonidinový) s maximální hladinou 1,61 mIU/l. Délka dítěte při vstupním vyšetření na jaře 2022 byla na 25.percentilu, na podzim růstové tempo minimální, od 10/2022 zahájena léčba růstovým hormonem.

V době příchodu rodiny do ČR jednoroční hoch. Rodiče zdraví, sourozence nemá. Porod záhlavím po indukci ve 42. týdnu, 4100 g, 55 cm, protrahovaný kojenecký ikterus. Pro opožděný psychomotorický vývoj, problémy se zácpou a bloudivé pohyby očí zahájeno vyšetřování na Ukrajině. V 5/2022 při prvním vyšetření na našem pracovišti pro úpornou zácpu zjištěno dle dostupné dokumentace, že má „hypoplázií štítné žlázy“ a „adrenokortikální insuficienci“. Na MRI mozku provedené ve 4 měsících věku v místě bydliště popsána dysplázie zrakových nervů., ageneze septum pellucidum a dysgeneze corpus callosum. Přechodně užíval hydrokortizon, jodid a potravní doplňky. Byl indikován k urgentnímu vyšetření při hospitalizaci. Ve vstupní laboratoři nebyly poruchy mineralogramu, nezachycena hypoglykémie. Ranní hladinu kortizolu měl 60 nmol/l, ACTH 8,5 ng/ml, TSH 2,872 mIU/l, fT4 10,3 pmol/l, IGF-1 11,5 ug/l, IGF-BP3: 615 ug/l. Neuroradiolog našeho pracoviště popisuje na vyžádaném MRI z Ukrajiny: kromě výše uvedeného nálezu hypoplázií chiasma opticum, nebyla nalezena adenohypofýza a chyběl signál neurohypofýzy. Obnovena substituce hydrokortizonem, zahájeno podávání l-thyroxinu. Oobjektivizována bilance tekutin, diabetes insipidus zatím nemá. Od konce 8/2022 zahájeno podávání růstového hormonu.

Jaká diagnóza spojuje oba případy a jaký byl další osud našich malých pacientů? Více se dozvíte na nadcházejících dnech Dětské endokrinologii v lednu 2023 v Plzni.

HEALTH SERVICES FOR CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS IN DNIPO, UKRAINE

V. Yenhovatova

Municipal hospital of Dnipro city, Endocrinology department, Ukraine

Background. As of 2022, the Ukraine Pediatric Diabetes Register (UPDR) contained children aged <18 years with DM1- 11014 (1 in 677), with DM2 – 51 (1 in 146274), with neonatal diabetes (ND) – 69 (1 in 108115), and 59 cases (1 in 126440) with MODY. Most studies focus on such parameters as HbA1c, acute complications and quality of life, whereas investigations of the frequency of chronic DM1 complications and glycemic control for internally displaced persons (IDP) have not been widely described.

Materials and methods. The UPDR was created in 2004. It contains all information about children with DM1 aged <18 years including HbA1c levels, the frequency of acute complications (diabetes ketoacidosis (DKA) and severe hypoglycemia), chronic complications etc. We studied glycemic control, the frequency of acute and chronic complications and different treatment modalities including continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) (n=49) and multiply daily insulin injections (MDII) (n=337) for children aged 0–17 in the city of Dnipro. HbA1c and acute complications were also studied for IDP (n=30) who have been under our supervision for the last 9 months of war.

Results. The number of children in Dnipro in 2022y with DM1 was 354, with DM2 – 2 cases and with monogenic diabetes – 3. Among DM1, there are 238 children aged 0-14 years old (34 of whom receive CSII), and 116 adolescents (15 of whom receive CSII). The level of HbA1c in the city of Dnipro was $7.8 \pm 0.76\%$. The proportion of children who had ideal or optimal glycemic control (HbA1c $< 7.5\%$) was 33.9%.

Our results showed the absence of a significant difference in the frequency of acute and chronic diabetes complications between CSII and MDII groups ($p > 0.05$). However, a significant difference in the frequency of chronic complications (e.g. retinopathy, nephropathy, peripheral neuropathy, angiopathy of legs, cheiroarthropathy) and higher HbA1c level was found in the 15-17 y.o. group vs 0-14 y.o. ($p < 0.05$).

The children who were treated with CSII had significantly lower HbA1c level compared to MDII group ($7.3 \pm 0.59\%$ vs $7.9 \pm 0.7\%$, $p < 0.05$), despite the similar duration and age of DM1 in these groups ($p > 0.05$). However, this can be due to the more frequent CGMS use in CSII group ($p < 0.05$).

In IDP HbA1c level and DKA1 were significantly higher compared to the Dnipro residents ($8.2 \pm 1.1\%$ vs $7.8 \pm 0.76\%$ and $33,3\%$ vs $5,9\%$ respectively, $p < 0.05$).

Conclusions. Further treatment modalities should be studied in a pediatric cohort with DM1, especially in adolescents (15-17 y.o). The treatment of IDP can be a challenge for the health care system due to the stress of children and guardians, the inability to carry out sufficient self-monitoring and insulin therapy, and the lack of affordable and timely medical care.

PORUCHY SEXUÁLNÍ DIFERENCIACE (DSD) – SOUČASNÁ DOBA PŘINÁŠÍ KONTROVERZE

J. Zapletalová¹, M. Šnajderová², D. Neumann³

¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

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

³Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Stoupající snahy členů LGBT o začlenění dětí s vrozenými poruchami sexuální diference (DSD dříve „intersex“) do jejich komunity (LGBTI+, kde I znamená Intersex) vyvolaly v posledních letech spoustu diskuzí mezi lékaři, zákonodárci a samotnými aktivisty. Postoje k léčbě DSD byly zveřejňovány již od r. 1950, ale s příchodem tzv. Chicagského konsensu z r. 2006 jsou klasické metody, zejména pokud jde o načasování korekční operace nebo gonadektomie a výchovy v jednoznačně určeném pohlaví, ze strany aktivistů zpochybňovány. Přispívá k tomu také medializace a prezentace jednotlivých kasuistik, které mají dokumentovat snahu o přiřazení k určitému pohlaví až ve věku, kdy je jedinec schopen o sobě rozhodovat, a do té doby být vychován jako tzv. „třetí“ pohlaví. Pacienti s DSD jsou laicky označováni jako „jedinci s variacemi pohlavních znaků“, kteří podstupují na doporučení lékařů tzv. „mrzačící“ operace. Tyto stále častěji se vyskytující iniciativy vedly a vedou k medicínskému výzkumu na úrovni rozsáhlých retrospektivních studií u adolescentů a dospělých osob s DSD. Hodnotí jejich stanovisko k proběhlému operačnímu výkonu, sexuální orientaci, případně žádostí o změnu pohlaví. Žádné z publikovaných výsledků dosavadní lékařské postupy jednoznačně nezpochybnilo. V naší

tradiční (binární) společnosti rodiče novorozenců s DSD chtějí, aby jejich děti podstoupily operaci genitálií co nejdříve, protože korekční zákrok jim pomáhá potvrdit přidělené pohlaví a začlenit se od raného věku mezi své vrstevníky. Teorie vývojové psychologie tuto hypotézu podporují. Uvádějí, že anatomické rozdíly mezi pohlavími zahajují velmi důležitý a citlivý proces identifikace s ženským nebo mužským pohlavím. Zákonní zástupci DSD dětí musí být lékaři od počátku plně informováni o průběhu diagnostického procesu a o jeho závěru. Přístup je mezioborový a součástí týmu je erudovaný psycholog.

V roce 2019 a 2021 byly Kanceláři ochránce lidských práv svolány pracovní schůzky za účelem posouzení situace v České republice.

DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM IN THE CHILDREN'S POPULATION OF UKRAINE

N. Zelinska

Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

As of the beginning of 2022, the child population under the age of 18 in Ukraine was 7.46 million, and over the past 20 years, the number of children has decreased by 2.8 million. Specialized care for children with endocrine diseases is provided by 186 pediatric endocrinologists, which is 0.02 per 1 thousand children's population. A total of 502 children's endocrinology beds are functioning in various medical institutions (supply ratio of 0.62 per 10,000 children).

According to the statistics of the Ministry of Health, the most common endocrine pathology in children is thyroid disease, namely diffuse goitre, obesity is the second most common, and diabetes is the third. There are state programs for free diagnosis and treatment of children with endocrine diseases: growth hormone drugs (children with growth hormone deficiency, SGA, with Turner, Russel-Silver, Prader-Willi syndromes); children with diabetes with insulin drugs (according to the reimbursement system and keeping a register), as well as glucometers and test strips for them; conducting neonatal screening for congenital hypothyroidism and congenital adrenal cortex dysfunction. In addition, in some regions and cities there are local programs for children with endocrine diseases, within which they are provided with insulin pumps, drugs for the treatment of pituitary gigantism, hyperinsulinism, and central premature sexual development. In previous years, children with diabetes had the opportunity to get better in specialized sanatoriums free of charge. According to the Ministry of Health register of patients with diabetes, in 2021, 11,193 children under the age of 18 (15.0 per 10,000 child population) were registered, including 11,014 children receiving insulin therapy (with type 1 diabetes, other types of diabetes with the need for insulin treatment) (14,76), 51 - with type 2 diabetes, 69 children with neonatal diabetes, of which the diagnosis was genetically confirmed in 40 (some parents refused the examination), and MODY was genetically confirmed in 59 children. The prevalence rate of diabetes among children under the age of 18 in 2021 has increased over the past 10 years (since 2012) by 46.2% (from 10.26 per 10,000 children). The prevalence and incidence of diabetes among children under the age of 6 years is growing at the fastest rate. Since 2015, the Department of Pediatric Endocrinology of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine

has operated a database of children with DSD from different regions of Ukraine. This database includes 682 patients, of which 52.3% have chromosomal DSD, 17.5% have 46.XY DSD, and 30.2% have 46.XX DSD. The incidence of thyroid cancer in children aged 0-18 years during the last 3 years has increased from 0.34 to 0.5 per 100,000 children. During the period 2012-2022, it was diagnosed for the first time in only 375 children. About 40% of these cases were detected during preventive examinations.

23. dny dětské endokrinologie

Program a sborník abstraktů

1. vydání, leden 2023

Vydala AMCA, spol. s r.o., Vyšehradská 320/49, 128 00 Praha 2

Tisk: DI PRINT, Ivana Jakubcová, Býkovice 7, 679 71 Lysice

ISBN **978-80-88214-37-3**