

PORUCHY RŮSTU V AMBULANCI PLDD

MUDr. Olga Magnová

I. Dětská interní klinika LF MU a FN Brno

Diagnóza růstové poruchy u dítěte vede ke stanovení etiologie růstové poruchy jak endokrinního, tak neendokrinního původu a následně umožňuje takovou léčbu, která zlepší nejen celkový zdravotní stav dítěte, ale vede i ke zlepšení jeho tělesného růstu. Práce se zabývá možnostmi praktického lékaře pro děti a dorost v diagnostice růstové poruchy a základním vyšetřením dítěte s růstovou poruchou v ambulanci PLDD. V druhé části se zabývá indikacemi k léčbě růstovým hormonem v České republice a roli PLDD v diagnostice této úzce specializované endokrinní léčby.

Klíčová slova: antropometrické měření, porucha růstu, růstový hormon.

GROWTH DISORDERS IN PEDIATRIC PRIMARY CARE

The diagnosis of growth disorder in a child leads to discovering the etiology of growth disorder of both endocrine and non endocrine origin and thus enables the appropriate therapy that improves not only the overall health status but improves also the growth itself. The paper discusses the potential in diagnosis of a growth disorder in pediatric primary care and basic necessary examination of a growth disorder. In the second part of the article indications for treatment with growth hormone in the Czech Republic and the role of primary care pediatricians in this narrow specialized endocrine treatment are discussed.

Key words: anthropometric measurement, growth disorder, growth hormone.

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(5): 320–326

Preventivní prohlídka je nástrojem v rukou dětského lékaře, který umožňuje záchyt včasných odchylek ve správném vývoji dítěte. Její správné provedení a vyhodnocení vede k časně diagnóze růstového selhání a poté i k léčbě endokrinních i neendokrinních poruch růstu.

Úvod

Adekvátní tělesný a sexuální vývoj je známkou zdraví dítěte. Řada chronických onemocnění se projevuje i poruchou v oblasti tělesného růstu a zpomalení růstového tempa může být často jediným patologickým příznakem dětí zanedbávaných či týraných. Rozpoznání růstového selhání a následné objasnění etiologické příčiny může u dětí s chronickým onemocněním nebo endokrinní poruchou směřovat k takovým léčebným opatřením, která vedou ve svém důsledku i k růstovému výšvihu, ať už léčbou základního onemocnění a celkovým zlepšením zdravotního stavu nebo terapií růstovým hormonem.

Správná a včasná diagnóza pomůže i skupině dětí rodičů, kde dosud není dostupná účinná léčba jejich růstové poruchy. Poznání a porozumění jim pomůže vyrovnat se s reálnou situací a předejít zklamání z nesplněných očekávání.

Systém preventivních prohlídek (PP) u dětí je v ČR funkční od poloviny 20. století a umožňuje dětským lékařům vyšetřit v pravidelných intervalech všechny děti a včas zachytit jejich odchylný vývoj. Náplň a rozsah PP je dán platnou vyhláškou. Provedení antropometrického vyšetření – změření výšky, hmotnosti a obvodu hlavy je povinnou součástí každého vyšetření. Vyhláška však nestanovuje povinnost posouzení získaných dat ve vztahu k ostatním parametrům, které jsou nezbytné k diagnóze růstové poruchy. Bez

tohoto posouzení se jedná o pouhý sběr dat. Podle výzkumu agentury STEM/MARK (NovoNordisk, leden 2008) až 79 % lékařů pouze zapisuje získaná data do dokumentace, pouze 29 % lékařů používá pravidelně růstový graf nebo zapisuje data do počítače k posouzení růstového tempa, přestože bez těchto postupů nelze až na výjimku úplné zástavy růstu přítomnost růstového selhání posoudit. Růstový graf část lékařů používá až při podezření na patologii růstu. Jak dále ukazuje uvedený průzkum, ani rodiče se při PP lékaře neptají, zda jejich dítě správně roste. Lékaři dostali ze strany rodičů nejčastěji 1–2 dotazy za 3 měsíce.

Antropometrické vyšetření

Předpokladem správného měření je správné měřidlo – stadiometr. Na trhu je dostupná řada měřidel digitálních nebo s cejchovanou kovovou mírou. Je možné používat měřidlo pevně ukotvené do zdi nebo i přenosné, nezbytné je však měřit dítě ve správné poloze. Z tohoto důvodu preferujeme měřidla ukotvená do zdi, která lépe umožňují korekci postavení dítěte. Dítě měříme vždy bosé, s patami, hýžděmi a rameny dotýkajícími se zdi, resp. stadiometru. Dolní končetiny jsou napnuté, horní volně visící podél těla, hlava vzpřímená při pohledu do dálky. Děti od 2 let měříme vestoje, mladší děti vleže. K tomu je nezbytný bodymetr – korýtka. Toto měřidlo má 2 kolmé stěny, které slouží jako zářezka pro temeno hlavy a paty natažených dolních končetin. K měření jsou nezbytné vždy 2 osoby, jedna zabezpečuje polohu hlavy, druhá polohu dolních končetin.

Posouzení růstových dat

Ke stanovení diagnózy růstového selhání je nezbytné zhodnocení naměřených růstových dat:

- posouzení výšky vzhledem k populačním datům
- posouzení výšky vzhledem ke genetické růstové predispozici
- posouzení výšky vzhledem k předchozím měřením, posouzení růstové rychlosti

Porovnání aktuální výšky s populační normou můžeme provést zanesením získaných údajů do percentilových populačních grafů. Tyto grafy jsou k dispozici jak v papírové podobě, tak v elektronické verzi. Růstové grafy jsou i součástí Zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a zanesení naměřených dat do grafu může provádět i střední zdravotnický personál provádějící měření. Velmi výhodné je použití počítačových programů k vedení dokumentace pediatrické ambulance, jejichž součástí je i antropometrický modul s možností záznamu dat ve formě tabulky nebo zaznamenání do růstového grafu.

Dalším krokem je hodnocení aktuální výšky vzhledem ke genetickému růstovému potenciálu.

Predikovanou dospělou výšku dítěte lze stanovit výpočtem z výšky rodičů.

Dívka: $\frac{\text{výška matky} + \text{výška otce} - 13 \text{ cm}}{2}$

Chlapec: $\frac{\text{výška matky} + \text{výška otce} + 13 \text{ cm}}{2}$

Interval $\pm 8,5 \text{ cm}$ určuje s 95% pravděpodobností genetickou růstovou predispozici.

Pokud nezapomeneme výsledek zadokumentovat, stačí toto hodnocení provést 1x za celé dětství, v případě použití papírových grafů zanesením na jeho pravý okraj. Doporučujeme změřit v ambulanci i rodiče dítěte, protože především lidé malé postavy svoji výšku nadhodnocují, a zkruslují tak celý výsle-

dek hodnocení. Dítě zaujme svoji výšku v percentilovém grafu do 2. roku života a poté již můžeme naměřenou výšku srovnávat s výškou predikovanou a posoudit, zda se aktuální výška nachází v predikovaném výškovém intervalu.

Nezbytné je i posouzení naměřené výšky vzhledem k předcházejícím měřením. Můžeme vypočítat růstovou rychlost v cm/rok a porovnat ji s percentilovými grafy růstových rychlostí, v tomto případě je však ideální interval měření 6–12 měsíců, interval PP 2 roky je příliš dlouhý ke stanovení odpovídající růstové rychlosti. Je možno využít i známého faktu, že dítě po 2. roce života již nemění svoje místo v percentilovém grafu o více než 1 pásmo. Pokud takto s výškou pokleslo, muselo dojít k významné změně růstové rychlosti.

Růstové selhání

Za růstové selhání považujeme:

1. výšku pod 3. percentilem vzhledem k populační normě
2. sníženou růstovou rychlost, projevující se poklesem výšky o více než 1 percentilové pásmo
3. výšku pod predikovanou výškou v rodině.

Děti s růstovou poruchou

Ize rozdělit do 4 skupin:

- malý vzrůst v důsledku chronického onemocnění
- malý vzrůst v důsledku endokrinní poruchy
- primární poruchy růstu skeletu
- idiopatický malý vzrůst

Postup při záchytu dítěte

s růstovou poruchou

Základní klinické a laboratorní vyšetření zaměříme na vyloučení nejčastějších chronických onemocnění:

- porucha funkce ledvin a jater (kreatinin, ALT, AST)
- chronické zánětlivé onemocnění (KO, FW, CRP)
- oligosymptomatická celiakie (protilátky proti endomysiu a tkáňové transglutamináze)
- porucha funkce štítné žlázy (fT4, TSH)
- týrání dítěte

Pokud provedená vyšetření neobjasní příčinu patologického stavu a porucha růstu trvá i při kontrolním měření v intervalu 3–6 měsíců, odešleme dítě na vyšetření ke specialistovi.

Idiopatický malý vzrůst

Tyto děti představují až 80 % všech dětí s růstovou poruchou. Dříve byly označovány jako děti malé, ale zdravé, nicméně je zřejmé, že toto označení je dáno stupněm našeho poznání a možnostmi vyšetření. Většina těchto dětí nemá prokazatelnou poruchu tvorby růstového hormonu a IGF1, většinou nemají retardaci osifikace, a přesto jejich růst není

v souladu s genetickou predispozicí. Indikace k léčbě růstovým hormonem v České republice narozdíl od USA není, třebaže pro určitou část dětí s těžkou růstovou retardací může tato léčba přinést zisk na dospělé výšce.

Do této skupiny zařazujeme i 2 podskupiny dětí, někdy považované za širší variantu normy, a to děti s familiárním malým vzrůstem a děti s konstitučním opožděním růstu a puberty.

Jako familiární malý vzrůst označujeme děti s malou výškou, která je však v souladu s genetickou růstovou předpovědí. I v této podskupině však mohou být děti, kde etiologii růstové poruchy můžeme objasnit, (např. dědičné formy nedostatku růstového hormonu či mutace SHOX genu) a kde je plně indikována léčba růstovým hormonem.

Konstituční opoždění růstu a puberty je stav typický především pro chlapce a bývá zde pozitivní anamnéza obdobného stavu alespoň u jednoho z rodičů. Charakteristické pro tyto děti je opoždění kostního zrání. Pokud korigujeme aktuální výšku na biologický věk, dítě nepatří mezi malé. Diagnózu je však možno stanovit až po vyloučení ostatních příčin růstového selhání. Většina dětí z této skupiny dosáhne dospělé výšky v rámci své rodičovské predikce, u části však dojde k nástupu puberty v souladu s věkem kalendářním a tím je zabráněno dosažení predikované dospělé výšky.

Endokrinní poruchy

Tvoří nepatrný zlomek příčin u dětí s růstovou poruchou (1–2 %). Růstové selhání může být projevem nedostatečné funkce štítné žlázy nebo nadprodukce kortizolu, stejně jako pozdním následkem předčasné puberty nebo pseudopuberty při kongenitální adrenální hyperplazii a konečně známkou nedostatku růstového hormonu. Léčba růstovým hormonem je dnes indikována nejen při jeho nedostatečné tvorbě, ale i při dalších stavech spojených s jeho sníženou tvorbou nebo účinkem.

Indikace k léčbě růstovým hormonem v České republice:

- nedostatek růstového hormonu
- Turnerův syndrom
- růstové selhání při chronické renální insuficienci
- Prader Willi syndrom
- růstové selhání navazující na intrauterinní růstovou retardaci

Nedostatek růstového hormonu (RH)

Nedostatek růstového hormonu může etiologicky vzniknout antenatálně (často geneticky podmíněné poruchy), perinatálně a postnatálně. Většinu stavů však označujeme jako idiopatické, k jejich původu se neumíme vyjádřit. Nedostatek RH může být izolovaný nebo kombinovaný s deficitem dalších hypofyzárních hormonů.

Děti s genově podmíněnými formami nedostatku růstového hormonu mají většinou vyjádřeny příznaky nedostatku růstového (a event. ostatních hormonů) po narození - jak fenotypické - facies s široce prominujícím čelem a vpáčeným kořenem nosu, tak metabolické - protrahovaný ikterus, hypoglykemie, neonatální hepatitida. Růstová retardace nastupuje již v prvních měsících života. U dětí s perinatálně vzniklou poruchou sekrece RH je růstová porucha vyjádřena později v batolecím věku. Jako nejčastější příčina tohoto stavu je považován porod koncem pánevním, klešťový porod, ale i těžká hypoxie plodu a novorozence.

Nedostatek růstového hormonu může být i získaný následkem destrukce hypotalamo-hypofyzární oblasti růstem nádorů, následkem jejich léčby (operace a radioterapie), následkem infekčního onemocnění CNS (meningitida, encefalitida), hydrocefalu a také následkem těžkého poranění mozku např. při autonehodě.

Růstová porucha bývá často prvním příznakem pomalu rostoucích nádorů např. kraniofaryngeomu.

Růstové selhání může nastoupit po celé dětství, a proto jediným možným opatřením časného záchytu je sledování růstu všech dětí, rizikových obzvláště.

Tabulka 1. Klinické příznaky a jejich frekvence u dívek s TS

Příznak	Frekvence
malý vzrůst	98–100 %
gonadální dysgeneze	95–98 %
krátký krk, pterygia, široký hrudník s hypoplázií bradavek	80 %
vady kůže, podkoží a kožních adnex (lymfedémy, pigmentové névy, hypertrichóza, miskovitě nehty)	60–79 %
poruchy sluchu, chronický zánět středouší	40–59 %
poruchy zraku (strabismus, myopie), ptóza víček, epikanty	20–39 %
skeletální abnormality (cubiti valgi, zkrácení 4. metakarpu, gotické patro, hypoplázie dolní čelisti)	40–59 %
vrozené vady srdce (koarktace aorty, aneuryzma, hypertenze)	23–26 %
vrozené vady urotraktu (podkovičatá ledvina, zdvojený dutý systém)	40–59 %
autoimunitní choroby (tyreoiditis, vitiligo, celiakie)	35–60 %
porucha glukózové tolerance	38 % (dospělost)
neurokognitivní dysfunkce (ne mentální retardace!)	90–100 %

Tabulka 2. Klinické příznaky u dětí s PWS

Hlavní příznaky (1 bod)
centrální hypotonický syndrom v novorozeneckém a kojeneckém věku
problémy s krmením v 1. roce života, vyžadující speciální techniky (nazogastrická sonda, lžička), neprospívání
excesivní přírůstek hmotnosti (více než 2 percentilová pásma) mezi 1.–6. rokem života
charakteristický vzhled (dolichocefalie, mandlové oči, malá ústa se silnějším horním rtem, ústní koutky směrem dolů, min. 3 znaky)
opoždění vývoje, mentální retardace mírného až středního stupně, problémy s učením
hyperfagie, obsese jídlem
hypogonadismus: nesestouplá varlata, malý penis, hypoplázie clitoris a labií minora, opožděný nebo inkompletní pubertální vývoj
cytogenetické/molekulárně genetické abnormality (nejčastěji delece 15q11–13)
Vedlejší příznaky (0,5 bodu)
snížený fetální pohyb, letargie po narození, slabý pláč zlepšující se s věkem
výchovné problémy
poruchy spánku, spánková apnoe
malý vzrůst v 15 letech
hypopigmentace kůže a vlasů ve srovnání s rodinou
malé ruce a nohy
úzké ruce
abnormality očí (myopie, esotropie)
poruchy artikulace
drobné sebepoškozování
viskózní sliny, ústní koutky
Podpůrná kritéria (0 bodů, ale pomáhají potvrdit diagnózu)
vysoký práh bolesti
poruchy termoregulace
snížená frekvence zvracení
skolióza nebo kyfóza
časné pubarche před 8. rokem
osteoporóza
neobyčejná schopnost skládat puzzle
normální neuromuskulární stav
Hodnocení
dítě do 3 let: minim. 5 bodů, z toho 4 z hlavních kritérií
dítě nad 3 roky: minim. 8 bodů, z toho 5 bodů z hlavních kritérií
(upraveno dle Pediatrics, Vol. 91, 398–402, 1993)

Tabulka 3. Hranice – 2 SDS porodní délky a porodní hmotnosti ve vztahu ke gestačnímu věku

Gestační věk (týdnů)	Chlapci	Dívky
42,5	<2930 g, <48,9 cm	<2820 g, <47,9 cm
41,5	<2890 g, <48,3 cm	<2800 g, <47,7 cm
40,5	<2800 g, <47,8 cm	<2720 g, <47,2 cm
39,5	<2650 g, <47,1 cm	<2580 g, <46,5 cm
38,5	<2470 g, <46,4 cm	<2400 g, <45,7 cm
37,5	<2270 g, <45,6 cm	<2200 g, <45,2 cm
36,5	<2050 g, <45,0 cm	<1990 g, <44,5 cm
35,5	<1840 g, <44,1 cm	<1790 g, <43,6 cm
34,5	<1630 g, <43,2 cm	<1600 g, <42,8 cm
33,5	<1430 g, <42,2 cm	<1410 g, <41,8 cm
32,5	<1240 g, <41,2 cm	<1240 g, <40,7 cm
31,5	<1070 g, <40,1 cm	<1070 g, <39,5 cm
30,5	<900 g, <39,0 cm	<900 g, <38,2 cm
29,5	<750 g, <37,8 cm	<740 g, <36,6 cm

Hranice – 2,5 SDS tělesné výšky ve středním dětském věku

Věk	Chlapci	Dívky
3 roky	≤87 cm	≤86 cm
5 let	≤99 cm	≤98 cm
7 let	≤111 cm	≤110 cm

Turnerův syndrom

Incidence Turnerova syndromu (TS) je asi 1:2500, je to nejčastější chromozomální aberace. Ročně se narodí v ČR asi 25 děvčat s uvedenou diagnózou.

Časná diagnostika umožňuje zahájení léčby růstovým hormonem už při prvních známkách nástupu růstového selhání mezi 3.–6. rokem života a tím i minimalizuje ztrátu na dospělé výšce.

Ne všechna děvčata s TS mají typický fenotyp – pterygia colli, nízká vlasová hranice, štítovitý hrudník, cubiti valgi či zkrácení IV. metakarpu, a proto unikají pozornosti. Jedním z časných příznaků v prvních měsících života jsou lymfédémy rukou a nohou, které jsou také indikací k provedení genetického vyšetření. Děvčata s TE mohou trpět na časté záněty středního ucha, mít vrozenou vývojovou vadu uropoetického systému nebo srdeční vadu jako jediný příznak onemocnění (tabulka 1). Věk zahájení léčby u děvčat v České republice s TS je 8–9 let, což je ve všeobecnosti považováno za pozdní stav, stejně jako diagnóza postavená na nálezů opožděné puberty po 13. roce života.

Časná diagnóza umožňuje zachyt i jiných vrozených vývojových vad parenchymatózních orgánů, autoimunitních onemocnění (celiakie, tyreoditida), prevenci obezity, adekvátní indukci puberty a tím přípravu na zajištění reprodukčních funkcí mladé ženy.

Růstové selhání při chronické ledvinné insuficienci (CRI)

Zachycení růstového selhání na podkladě CRI je po 3. roce života již málo pravděpodobné a indikace k léčbě je v rukou ošetřujícího nefrologa a endokrinologa.

Prader Willi syndrom (PWS)

Incidence této vrozené chromozomální vady je 1:10000. Typické jsou příznaky spojené se špatným sáním, obtížným krmením a prospíváním v 1. roce života s následným prudkým váhovým přírůstkem nejčastěji mezi 1.–2. rokem života a v předškolním věku. Dalším typickým příznakem je centrální hypotonický syndrom, který je taktéž indikací k provedení genetického vyšetření.

V pozdějším věku se k uvedeným přidává lehká mentální retardace, malý vzrůst a hypogonadismus. Kombinace obezity a malého vzrůstu pod 50. percentilem bývá obvykle projevem patologického stavu (tabulka 2). Časné zahájení léčby zlepšuje nejen růst postiženého dítěte, ale především spolu s dietními opatřeními zlepšuje nutriční stav dítěte.

Růstová porucha je přítomna již v předškolním věku, kdy by měla být i stanovena diagnóza a zahájena terapie RH.

Růstové selhání navazující na intrauterinní růstovou retardaci (IUGR/SGA)

3–10 % dětí narozených v důsledku intrauterinní růstové retardace (IUGR) – dětí malých na svůj gestační věk (SGA) – nedostihně během prvních let života své vrstevníky a zůstává výškou menší než 3. percentil i v dospělosti. Část těchto dětí má sníženou tvorbu růstového hormonu, jiné sníženou tvorbu IGF1 nebo rezistenci k nim. V útlém věku mají děti problémy s nechutenstvím, mají nedostatečný kalorický příjem. S neprospíváním je spojená redukce svalové hmoty, která může vést k opoždění motorického vývoje (poruchy pohybové koordinace) a event. i k mírné vývojové retardaci. V předškolním věku jsou u řady dětí projevy psychosociální nezralosti, také jejich tělesná výkonnost ve srovnání s vrstevníky je nižší. Intelpekt bývá normální, ve školním věku dominují spíše poruchy spojené s hyperprotektivní péčí, která spolu se sociální nezralostí vede k izolaci od skupiny vrstevníků. Puberta nastupuje asi o 1 rok dříve, její průběh je kratší a pubertální výšvih menší. Metabolické změny – sklon k diabetu, hyperinzulinémii a obezitě se objevuje v období dospívání a dospělosti. U těchto dětí časně zahájení léčby růstovým hormonem (po 4. roce života) vede k úpravě růstového selhání a ke zlepšení dospělé výšky. V rukou praktického lékaře je stanovení diagnózy SGA, sledování růstu v prvních 2 letech života, a pokud nedojde k úpravě růstového deficitu, odeslání ke specialistovi. Především u této skupiny je důležitý i postoj dětského lékaře k léčbě růstovým hormonem, protože rodiče mají tendenci očekávat, že dítě to „dožene“, navrhovanou léčbu RH dlouho odmítají, a tak zhoršují její očekávané výsledky (tabulka 3).

Závěr

Záchyt růstové poruchy dítěte je plně v rukou praktického dětského lékaře. Ten provedením správného měření a jeho vyhodnocením může získat informace vedoucí k diagnóze růstového selhání. V jednotlivých diagnostických skupinách přináší časná diagnóza s sebou i úspěšnou léčbu a prevenci rozvoje dalších postižení.

Literatura u autorky

MUDr. Olga Magnová

I. dětská interní klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 602 00 Brno
e-mail: omagnova@fnbrno.cz